FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1928-1929

THÈSE

N° 13

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Samedi 9 mars 1929, à 17 heures

PAR

VANKEMMEL (HENRI-GEORGES-THÉOPHILE)
Né à ARMENTIÈRES (Nord), le 11 Février 1903

Les Septicémies à Tétragènes

(REVUE GÉNÉRALE)

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. MINET.

Suffragants : MM. SURMONT, INGELRANS, DUHOT

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon
LILLE

1928

LES SEPTICÉMIES A TÉTRAGÈNES

(REVUE GÉNÉRALE)

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1928-1929

THÈSE

N° 13

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Samedi 9 mars 1929, à 17 heures

PAR

VANKEMMEL (HENRI-GEORGES-THÉOPHILE)
Né à ARMENTIÈRES (Nord), le 11 Février 1903

Les Septicémies à Tétragènes

(REVUE GÉNÉRALE)

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. MINET.

Suffragants : MM. SURMONT, INGELRANS, DUHOT

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon
LILLE
1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. DUBOIS (I. ⚜). — Assesseur : M. GÉRARD E. (✻, I. ⚜).

Clinique médicale :	MM. CARRIÈRE (O. ✻, I. ⚜),	professeur.
	COMBEMALE (O. ✻, I. ⚜, M),	id.
Clinique chirurgicale :	GAUDIER (O. ✻, ⚚, I. ⚜),	id.
	LAMBRET (C. ✻, I. ⚜),	id.
Clinique des maladies cutanées et syphilis :	CHARMEIL (✻, I. ⚜),	id.
Clinique obstétricale :	BUÉ (✻, I. ⚜),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :	SURMONT (✻, I. ⚜, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires :	POTEL (✻, ⚚, I. ⚜),	id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale :	CURTIS (✻, I. ⚜),	id.
Physiologie :	DUBOIS (I. ⚜),	id.
Anatomie :	GÉRARD (G.) (I. ⚜, ✠),	id.
Histologie :	DEBEYRE (O. ✻, ⚚, I. ⚜, ✠),	id.
Chimie minérale et Toxicologie :	VALLÉE (✻, I. ⚜.),	id.
Chimie organique :	POLONOWSKI (Ⓐ ⚜ ⚚)	id.
Matière médicale et Botanique :	FOCKEU (✻, I. ⚜, ❁, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie :	GÉRARD (Ernest), (✻, I. ⚜),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique :	DESOIL (✻, ⚚, I. ⚜),	suppl.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :	PAUCOT (I. ⚜),	professeur.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :	LE FORT (O. ✻, ⚚, I. ⚜, O. ✠),	id.
Clinique psychiatrique :	RAVIART (✻, I. ⚜),	id.
Clinique médicale infantile :	MINET (I. ⚜),	id.
Thérapeutique :	INGELRANS (I ⚜),	id.
Médecine opératoire :	VANVERTS (✻, I. ⚜),	id.
Hygiène et Bactériologie :	PIERRET (I. ⚜),	id.
Médecine légale et Médecine sociale :	LECLERCQ (✻, ⚚, I. ⚜)	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire :

MM. BÉDART (O. ✻, I. ⚜, ✠), INGELRANS (I. ⚜), MORVILLEZ (A. ⚜)

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ophtalmologique :	MM. GÉRARD (G.) (I. ⚜, ✠),	Chargé de Cours
Pathologie générale :	INGELRANS (I. ⚜),	id.
Clinique oto-rhino-laryngologique :	DEBEYRE (M.) (O. ✻, ⚚, I. ⚜),	id.
Crénothérapie et Climatothérapie :	DUHOT (A. ⚜),	id.
Chimie analytique :	POLONOWSKI (Ⓐ ⚜ ⚚)	id.
Physique pharmaceutique :	SONNEVILLE (A. ⚜),	id.
Parasitologie :	LAVIER (⚚),	id.
Déontologie :	BERTIN (✻, I. ⚜),	id.
Physique médicale :	FABRE	id.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ✻, I. ⚜), COMBEMALE (O. ✻, I. ⚜, M).

Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O. ✻, I. ⚜), VERDUN (✠, I. ⚜), CALMETTE (C. ⚜), LESCŒUR (I. ⚜), BAUDRY (✻, I. ⚜, ✠), DEBIERRE (✻, I. ⚜), DOUMER, CURTIS, LEMOINE.

Agrégés en exercice :

MM. DUHOT (A. ⚜), GÉRARD M. (✻, ⚚, A. ⚜), COMBEMALE P., E. DOUMER (⚚), CORDIER, P. DELANNOY, PAQUET (⚚, A. ⚜), BERTIN (✻), LEGRAND (⚚, ✠), SWYNGHEDAUW (⚚, A. ⚜), LAVIER (⚚).

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher ni approbation, ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

Il a tout fait pour que nous ayons, mon frère et moi, une vie agréable et facile. Je lui dédie ce travail, faible témoignage de ma reconnaissance et de ma grande affection.

A MON GRAND-PERE

A MON FRERE

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean MINET

en le remerciant de l'honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de cette thèse.

A MESSIEURS LES MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur SURMONT

Monsieur le Professeur INGELRANS

Monsieur le Professeur Agrégé DUHOT

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE

A Monsieur le Docteur POREZ

qui nous a inspiré l'idée de ce travail et nous a guidé de ses conseils.

SOMMAIRE

Introduction 13

Historique 15

Observations 27

Etiologie 41

Pathogénie 47

Bactériologie 53

Anatomie pathologique 59

Etude clinique 67

Formes cliniques 71

Diagnostic 83

Pronostic 91

Traitement 93

Conclusions 99

Bibliographie 103

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion de constater dans le service du Professeur Minet, un cas clinique susceptible d'intriguer fortement le clinicien. Il s'agissait d'un petit malade présentant des signes de méningite avec rash et chez lequel on avait noté antérieurement des arthralgies.

L'hypothèse de méningite méningococcique se présentait aussitôt à l'esprit, mais l'évolution clinique de la maladie, les recherches de laboratoire effectuées, montrèrent que ces présomptions cliniques étaient erronées et bientôt l'on dût admettre le diagnostic de septicémie à tétragène.

Ce fait nous a fortement intéressé et nous avons décidé de présenter comme thèse inaugurale, un travail sur cette affection peu connue en réalité, difficile à déceler.

Nous nous sommes proposés de rechercher dans la littérature, tous les cas connus de tétragénémie et d'en tirer, après lecture approfondie des observations, une étude générale, de faire une revue générale de la question.

Nous essayerons, dans un premier chapitre d'indiquer les étapes de cette étude et comment par les découvertes et les constatations successives des différents auteurs on est arrivé aux notions actuelles.

Les causes qui déterminent cette infection, le mécanisme de cette septicémie, les lésions nécropsiques ne nous laisseront pas indifférents, mais nous insisterons de préférence sur la symptomatologie et l'étude clinique ; les formes cliniques si différentes seront envisagées. Le diagnostic et le pronostic retiendront notre attention et, nous essayerons de montrer pour terminer combien notre armement thérapeutique en pareille circonstance, s'il est parfois assez actif, est encore trop souvent insuffisant, la thérapeutique spécifique, dont les effets sont d'ailleurs peu connus, ne pouvant être que rarement utilisée.

Notre travail sera susceptible, nous l'espérons, d'avoir une portée pratique, car les cas de tétragénémies sont plus fréquents qu'on ne le croit ordinairement, et peut être faut-il penser plus souvent au tétragène, en particulier, dans certaines infections étiquetées grippales.

HISTORIQUE

Ce fut à Koch que revint l'honneur de découvrir le tétragène en 1881. En examinant des crachats de phtisiques, il remarqua dans ceux-ci un germe particulier.. il ne poussa pas plus loin ses recherches. Gaffky fut assez heureux de l'isoler en inoculant sous la peau d'une souris le produit de râclage de cavernes pulmonaires tuberculeuses.

Ce qui le frappa avant tout fut sa grande propriété morphologique. Ce micro-organisme est, en effet, constitué par des cocci de 0.6 à 1 millième de millimètre de diamètre, ceux-ci sont *groupés par quatre* et réunis dans une même enveloppe gélatineuse pour former des figures carrées. Il le baptisa du nom très significatif de *tétragène*.

Il était découvert et isolé, il fallait maintenant l'étudier au point de vue bactériologique et dans ses manifestations morbides. Tout d'abord et pendant plusieurs années, il fut considéré comme un simple saprophyte remarqué surtout dans les cavités buccale et nasale. Il était cité parmi les microorganismes normaux de la bouche ! (se rencontrant dans l'air, on conçoit qu'il envahisse facilement la bouche et le nez). On le croyait inoffensif jusqu'au moment où l'on remarqua qu'il pouvait sous certaines conditions provoquer des lésions suppuratives, qu'il pouvait devenir virulent.

Cette virulence fut établie par Karlinski qui étudie 200 cas d'abcès chez l'homme et 150 chez les animaux. Le tétragène fut mis en cause six fois chez l'homme et dix-neuf fois chez les animaux. Il remarque avec justesse que c'était surtout au niveau de la bouche et du pharynx et dans les régions avoisinantes que le tétragène exerçait son action nocive.

D'autres auteurs firent après lui les mêmes constatations et étudièrent la genèse des suppurations tétragéniques péribuccales et des angines à tétragène.

Apert remarqua que dans certains cas d'angine à tétragène pur, l'angine avait une forme spéciale : sur un fond rouge, livide, apparaissait une multitude de petits grains saillants, isolés, gros comme des grains de sable, il proposa de donner aux angines ayant cet aspect le nom *d'angine sableuse.*

En 1902, Carrière publie onze observations d'angines primitives, première manifestation de l'infection tétragénique. Ces angines avaient affecté deux types principaux :

le type érythémate pultacé.

le type érythémato pultacé.

et étaient également bénignes.

On continua les recherches et l'on remarqua que la bouche n'était pas, loin de là, le seul point d'élection de ce microbe. A partir de la bouche, les voies respiratoires, pouvaient très facilement être envahies. Deléarde, le premier, signala la localisation du tétragène à l'état pur sur l'appareil respiratoire par la publication en 1897 d'une observation de broncho-pneumonie à tétragène pur. De nombreux cas de pleurésies

furent attribués à ce microbe. Il pouvait alors être seul en cause, être associé au bacille de Koch ou avec d'autres microbes.

D'autres manifestations du tétragène furent citées. Les localisations abdominales indiquées par Pane qui attribua à un tétragène une péritonite suppurée et par Bosc qui observa un cas dont le tableau clinique était celui d'une infection cholériforme semblent consécutive à l'ingestion de crachats chargés de tétragène.

Comme localisations exceptionnelles nous citerons un abcès cérébral provoqué par le tétragène et signalé par Besançon et Lepage.

Telles étaient les connaissances relatives aux localisations du tétragène, les localisations à la bouche, au pharynx et surtout aux plèvres avaient été nettement remarquées, isolées, étudiées. On savait donc qu'il déterminait des infections ayant pour point de départ la bouche. On se demanda alors s'il pouvait pénétrer dans le sang et s'il était capable de déterminer comme les pyogènes des septicémies et des pyohémies ?

La découverte d'un abcès cérébral à tétragène était déjà une grande présomption de sa circulation dans le sang. Mya et Trambusti en 1892, démontrèrent sa présence. Des cultures faites avec le sang de deux enfants atteints d'anémie splénique et aussi avec le suc des différents organes permirent d'isoler le tétragène.

En France, les premières observations publiées de septicémie à tétragène furent les deux cas de Chaufard et Ramond. Les deux cas furent mortels.

Les cas de septicémie à tétragène se succédèrent rapidement. Un homme avait subi un écrasement des

deux jambes, avait gardé des fistules suppurant abondamment. Il fut admis dans le service de M. Achard (1897). Dès son entrée, on découvrit chez lui tous les signes d'un épanchement pleurétique, une ponction fut faite, elle ramena deux litres de pus lactescent.

Des examens directs décélèrent la présence du tétragène à l'état pur. Curieux, Achard et son interne Castaigne, examinèrent également les suppurations des jambes, et, fait important, trouvèrent dans le pus de celles-ci du tétragène. Toutefois, il n'était pas à l'état pur, mais se trouvait associé à d'autres microbes, il n'en était pas moins présent et tout pouvait faire penser que les portes d'entrées étaient ces plaies suppurées. La mort survint et fut suivie d'une autopsie. Dans le sang on trouve du tétragène et aussi dans des foyers, broncho-pneumoniques découverts lors de l'autopsie.

Une communication fut faite en 1897, par Faisans et Le Damany, elle comportait plusieurs observations qui présentaient le défaut d'être très complexes. Ils trouvèrent le tétragène chez 4 pleurétiques une fois dans le sang, trois fois dans l'épanchement. Le point de départ était la cavité bucco-pharyngée, de là le tétragène avait gagné le parenchyme pulmonaire et la plèvre puis avait envahi le sang.

Benoit trouva le tétragène dans une péricardite suppurée.

Sever Sterling dans une endocardite ulcéreuse.

Boschi et Bellei dans le sang d'une malade atteinte de septicémie consécutive à une adénite inguinale.

De ces quelques observations premières en date dans

l'histoire du tétragène, on remarquait déjà quelques faits importants :

Sa grande prédilection pour les séreuses entre autres la plèvre.

Son point de départ le plus fréquent : la cavité buccale, sa présence possible dans le sang.

Quelques années passèrent, en 1903, Fornaca Luigi examine un homme de 45 ans qui présente surtout comme grand signe une fièvre à accès intermittent, une pleurésie hémorragique est décélée à l'examen de l'appareil pulmonaire. Le sang et le liquide pleural contenaient tous deux du tétragène.

L'évolution fut lente et se termine par la guérison au bout de 7 mois.

La question s'enrichit de nouvelles acquisitions grâce au travail de Roger et Trémolières qui lui fit faire un sérieux pas en avant. Ils étudièrent à la fois le tétragène au point de vue bactériologique et au point de vue clinique, ceci à propos d'un cas fort intéressant et indiscutable de septicémie à tétragène.

Ils ne se hâtèrent pas de conclure septicémie à tétragène. Ils furent plus sévères dans leurs déductions que les précédents auteurs, ils avaient en effet trouvé le tétragène dans le sang, cela ne voulait pas dire que ce dernier était la seule cause des accidents observés chez leur malade. Ces accidents ne pouvaient-ils pas être dus à un autre microbe passé inaperçu ou non connu jusqu'alors !

Le tétragène était-il bien un microbe nocif et capable de provoquer d'aussi graves manifestations ? Ils pratiquèrent des inoculations à des animaux différents,

(lapin, cobaye, souris), à l'aide des cultures du tétragène provenant du sang du malade. Ces inoculations restèrent négatives. Le tétragène n'était peut être pas suffisamment virulent, ils exaltèrent la virulence, en ajoutant à l'injection quelques gouttes d'une culture stérilisée de B.-prodigiosus (on sait que ce procédé permet de donner aux pyogènes faiblement virulents leur action nocive). Les inoculations furent encore négatives, les animaux ayant survécu. Sachant qu'il n'existe pas de relation parfaite ni un parallélisme rigoureux entre la virulence d'un microbe pour l'homme et sa virulence pour les animaux, ils ne tirèrent pas de conclusion des résultats de ces expériences et se reportèrent sur la séro-réaction et furent plus heureux.

Le sérum du malade mis en présence des cultures de tétragène montra un pouvoir agglutinant marqué, le microbe isolé par Roger et Trémolières était donc la cause des accidents. Le sérum d'autres malades n'amena pas d'agglutination. Bien plus, le sérum du malade, mis en présence d'une culture de tétragène septique resta sans action ; ils avaient donc découvert un tétragène autre que le tétragène typique, un tétragène nouveau à action spécifique.

Cette observation fut intéressante par deux faits nouveaux : l'application pour la première fois de la séro-réaction à l'étude des affections tétragéniques.

La découverte d'une variété nouvelle de tétragène qui fut appelé tétragenus ruber à cause des propriétés de la culture.

Il n'y avait plus un tétragène, celui de Koch et

Gaffky mais des tétragènes agissant chacun différemment.

Ils ne se permirent pas de faire une description d'ensemble des infections tétragéniques généralisées, trouvant à cette époque les observations trop peu nombreuses, les recherches insuffisamment poussées, ils firent simplement une distinction entre les pyohémies tétragéniques et les septicémies véritables.

Leur attention fut attirée par la prédilection du tétragène pour les articulations, la plèvre et la coïncidence fréquente de l'apparition d'éruptions cutanées. Le grand élément de diagnostic positif était pour eux basé, non sur l'examen clinique seul qui ne pouvait suffire mais surtout et avant tout sur le résultat de la culture du sang. L'étude de la réaction agglutinante venait compléter utilement cette recherche en prouvant le rôle propre du tétragène et en établissant sa spécificité. Une grande étape était franchie dans la vie intime du tétragène, mais seulement un essai de description des septicémies était ébauché, rien de plus, les auteurs ne pouvaient aller plus loin faute d'éléments et d'observations.

Cet important travail sur la question qui nous intéresse amena, peu de temps après, toujours en 1906, De Œttinger et Malloizel à publier deux observations. Ils avaient en effet trouvé d'étroites analogies, entre la septicémie à tétragène de Roger et Trémolières (qui pouvait se résumer ainsi : infection avec arthrites et purpura) et les deux cas d'infection étudiés par eux-mêmes.

Leurs conclusions furent les suivantes :

Ils se rangent à l'avis de Roger et Trémolières et disent qu'il faudra songer à la possibilité d'une septicémie tétragénique avant d'avoir recours à la séroréaction lorsqu'on se trouvera en présence d'accidents infectieux de nature inconnue avec manifestations articulaires.

Ils supposent également que l'infection se fait le plus souvent soit par le pharynx, soit par les voies respiratoires, mais en particulier par ces dernières, il existait en effet chez leurs malades des lésions des poumons ou de la plèvre.

A la séance du 23 février 1906 de la société médicale des Hôpitaux de Paris. Josué et Lian relatèrent une nouvelle observation de septicémie à tétragène. Cette observation fut digne de beaucoup d'intérêt par ses détails et sa précision, par les déductions qu'elle amena à sa suite et les recherches de laboratoire qu'elle provoqua.

L'infection avait cette fois une porte d'entrée différente : les organes génitaux très vraisemblablement.

Ils insistèrent sur la très grande fréquence des localisations pleurales de l'infection tétragénique.

Sur 36 publications d'infection à tétragène 16 fois la plèvre est atteinte (ce qui donne un pourcentage de 44 %). Ils classent les infections à tétragène en deux grands groupes.

1° l'infection reste locale, 21 cas sur 36 observés dont 7 fois avec lésions pleurales.

2° il y a infection sanguine et septicémie, 15 cas sur 36 observés dont 9 fois avec lésions pleurales.

Ils concluent que non seulement les localisations

pleurales arrivaient en tête mais qu'elles étaient particulièrement fréquentes dans les septicémies.

Ils résumèrent en deux tableaux toutes les observations précédemment publiées concernant les infections à tétragène.

Josué et Lian, insistèrent sur les caractères particuliers du tétragène qu'ils avaient identifié, contrairement au tétragène vulgaire, celui-ci coagulait le lait au bout de 8 jours et liquéfiait la gélatine, ils rapprochèrent ce microbe du tétragène septique de Sever Sterling.

Les cultures de ce tétragène n'étaient pas virulentes pour le lapin et la souris. Ils se demandèrent, comme Roger et Trémolières, s'il était néanmoins la cause déterminante des accidents observés chez le malade, ils firent la réaction agglutinante et eurent les résultats suivants :

a) le sérum de la malade agglutinait leur microbe au 1/100
b) le liquide pleural 1/75
3) un échantillon de tétragène vulgaire .. 1/50
4) le M. tétragénus ruber 1/100

Le tétragène qui porte leur nom était donc bien en cause.

Comme il présentait toutes les propriétés du tétragène typique, mais coagulant le lait et liquéfiait la gélatine comme le staphylocoque, ils voulurent voir les relations qui existaient entre eux.

Le sérum du malade agglutina le staphylocoque au $\frac{1}{20}$ ils conclurent donc qu'il y avait quelques affi-

nités entre eux, mais que par contre le taux différent d'agglutination, les différenciait nettement.

Ils voulurent pousser plus loin la différenciation entre le staphylocoque et leur tétragène.

1° en faisant l'expérience de la culture sur gélose grattée de Achard et Gaillard, ils eurent des résultats tout à fait opposés.

le tétragène ne pousse pas sur un milieu débarrassé d'une première culture de staphylocoque.

le staphylocoque pousse sur un milieu débarrassé d'une première culture de tétragène de Josué et Lian.

2° en comparant leurs cultures dans l'eau peptonée les cultures de leur tétragène ne contiennent pas d'indol; les cultures du staphylocoque contiennent de l'indol.

Sacquépée en 1908, voulut voir dans la tétragénémie le substratum de certaines fièvres à début brusque, à élévation thermique importante, à durée ne dépassant pas 3 à 4 jours ; il publia trois cas de fièvres éphémères dues à une septicémie à tétragène.

Besancon pensa que la tétragénémie avait été souvent confondue avec la grippe. Livinec fit en 1911, une étude complète et sérieuse de l'infection tétragénique.

Plus récemment Trémolières et Lœw (1915) ont introduit en pathologie, la notion d'épidémicité de la septicémie à tétragènes insistant sur la fréquence d'épidémies qui le plus souvent sans doute sont méconnues. Etudiant son allure clinique, ils décrivirent.

une forme légère simulant la grippe ;

une forme grave à *allure typhoïdique* ou paratyphoïdique ;

une forme pleuro-pulmonaire.

Dans tous les cas (35 cas furent étudiées), c'est l'hémoculture seule qui permit d'affirmer le diagnostic.

En 1918, Perfetti et Monziols citent un cas avec complications multiples.

La plupart des observations que nous venons de rappeler concernent des sujets ayant présenté, soit des tétragénémies graves, soit des tétragénémies avec localisations rares et le plus souvent portant sur les séreuses « car le tétragène aime les séreuses ». A côté de ces formes, il en existe une autre infiniment moins fréquente, c'est la forme pyohémique avec suppurations variées. Ce cas exceptionnel de septicémie pyohémique à tétragènes fut rapporté en 1922 par Coyon et Lavedan (un cas semblable avait été relaté en 1911 par Anglada).

Les ostéo-arthrites à tétragènes retinrent l'attention de Broca et Nathan qui en observèrent plusieurs cas.

Dans une thèse de 1923 Carbiener, réunit sept observations de méningites à tétragènes dont une personnelle ; il fit d'autre part une étude générale et assez rapide des septicémies à tétragènes.

L'année dernière un cas simulant la fièvre de Malte fut publié par M. D. D'Œlsnitz, de Nice.

Nous en arrivons à la dernière observation présentée en février dernier à la réunion médico-chirurgicale des Hôpitaux de Lille par MM. Porez et Quénée et concernant un cas intéressant de septicémie avec méningite, parotidite et broncho-pneumonie à tétragènes chez un enfant de 4 ans.

OBSERVATIONS

Toutes ces observations sont résumées, sauf celle de MM. Porez et Quénée.

Observation n° I. — Par MM. Chauffard et Ramond, (1896). — Jeune fille de 15 ans. Début par forte grippe, puis douleurs articulaires et éruption ; la dyspnée est intense.

Mort, le 11e jour de l'affection.

Autopsie : Aspect caséo-graisseux des abcès, péricarde épaissi renfermant 100 cm³ de pus ; abcès à la pointe du ventricule gauche ; épanchement purulent de la plèvre droite ; infarctus du poumon droit ; abcès de la rate ; abcès miliaires au niveau des reins.

Présence du tétragène dans le liquide articulaire.

Observation n° II. — Par MM. Chauffard et Ramond, (1896). — Jeune homme de 18 ans. Début brusque ; état grippal ; douleurs articulaires ; arthrite suppurée du genou droit ; porte d'entrée : ulcérations buccales et dent cariée.

Présence de tétrades à l'état de pureté dans le liquide articulaire.

Mort le 10e jour de l'affection.

Observation n° III. — Par MM. Faisans et Le Damany, (1897). — Femme de 18 ans. Signes fonctionnels de pleurésie ; épanchement pleurétique droit ; état général d'in-

fection grave ; température 40° ; le liquide pleurétique tuberculise le cobaye, pas de microbes visibles. Deux hémocultures positives donnent le tétragène ; isolement de tétragènes dans les crachats.

Observation n° IV. — Par MM. Faisans et Le Damany, (1897). — Femme de 35 ans. Phénomènes douloureux articulaires ; point de côté thoracique ; erythème polymorphe, signes d'épanchement pleural gauche, liquide séro-purulent à la ponction. Durée de la maladie : 22 jours. Guérison.

Le liquide pleurétique donne en culture des tétrades.

Observation n° V. — Par MM. Achard et Castaigne, (1897). — *Pyohémie tétragénique.* Adulte présentant des fractures compliquées des deux jambes ; puis pleurésie purulente contenant le tétragène à l'état de pureté ; abcès de la région occipitale contenant le tétragène pur ; le pus des plaies des jambes contient également du tétragène. Mort.

Autopsie : Abcès tétragéniques des reins, broncho-pneumonie à tétragènes.

Observations nos VI et VII. — Par MM. Mya et Trambusti, *Lo Spérimentale* (1892). — 2 enfants atteints d'anémie splénique intense et affection fébrile. Les cultures faites avec le sang et le suc des différents organes donnent le tétragène typique. Cas mortels.

Observation n° VIII. — Par Benoit (1898). — Début par angine ; puis signes de grande infection ; épanchement dans le péricarde et dans la plèvre gauche. Bronchopneumonie. Mort.

Examen de laboratoire : péricarde : tétragènes et diplocoques ; plèvre : diplocoques.

Observation n° IX. — Par MM. Besançon et Lepage

(1898). — Malade qui, dans les derniers mois de sa grossesse, présenta des phénomènes de paralysie motrice du membre supérieur gauche, suivis bientôt d'hémiplégie complète ; abcès épileptiformes. Mort.

Autopsie : Très grosse plaque de méningite suppurée siègeant dans la région rolandique ; le pus ne contient que des tétragènes.

Observation n° X. — Par F. J. Bosc (1900). — Jeune homme de 21 ans. Rentre à l'hôpital pour rhumatisme articulaire intense ; anémie marquée ; puis phénomènes cholériformes graves ; entéro-colite, péritonite suppurée du petit bassin ; bronchite suppurée et broncho-pneumonie. Mort.

Examen des exsudats : pus bronchique : tétragènes +++ : pus du petit bassin : tétragène exclusivement ; pus intestinal : tétragène exclusivement.

Observation n° XI. — Par Mattirolo (1903), *Clinica médica italiana.* — Il s'agit d'une tuberculose pulmonaire miliaire aiguë compliquée de septicémie à tétragènes. La présence du microbe dans le sang est révélée par 3 hémocultures successives.

Observation n° XII. — Par Fornaca Luiggi (1903), *La Réforma médica.* — Homme de 45 ans, ayant présenté pendant 7 mois un syndrome pseudo-paludéen. L'examen du sang ne montre pas d'hématozoaires, l'hémoculture permet de constater directement la présence du microbe et de le cultiver.

Observation n° XIII. — Par Allain et Fortineau (1901), *Société anatomique de Nantes.* — Leucémie à tétragènes. Homme porteur de signes d'anémie avec dyspnée ; palpitations ; augmentation progressive du volume du ventre. Foie et rate ++.

Hémoculture : tétragène doré.

Observation n° XIV. — Par MM. H. Roger et F. Tremolières (1906). — Adulte de 27 ans ; début par état grippal ; puis arthralgies et érythème purpurique ; hémorragie intestinale ; guérison.

Hémoculture : tétragène

Observation n° XV. — Par Leclercq, Lesieur et Mouriquand (1906). — Endocardite infectieuse chronique. Le malade rentre à l'hopital pour affaiblissement, dyspnée d'effort, palpitations. Pas d'œdèmes. Souffle systolique d'insuffisance mitrale. Souffle tricuspidien ; fièvre à 38°. Mort.

Autopsie : végétations à la valvule mitrale.

Hémoculture : tétragène pur.

Observation n° XVI. — Par MM. Œttinger et Malloizel (1906). — Septicémie subaiguë à tétragènes. Homme 64 ans ; entre à l'hôpital pour douleur articulaire, puis état grippal ; arthralgies ; accidents pleuro-pulmonaires, myocardite. Guérison.

Hémoculture : tétragène pur.

Observation n° XVII. — Par MM. Œttinger et Malloizel. — Homme de 58 ans. Pleurésie purulente et méningite cérébro-spinale à tétragènes ; début par état de grande prostation. Mort.

Autopsie : Examen du liquide pleural : très grand nombre de tétragènes ; en culture : tétrades caractéristiques ; liquide céphalo-rachidien, cultures : présence de tétragènes.

Observation n° XVIII. — Par MM. Josué et Lian (1906). — Jeune femme de 20 ans qui, après une période de troubles génitaux, présenta une pleurésie double avec phénomènes généraux graves. Présence de tétragène qui a été retrouvé dans le sang et dans les épanchements pleuraux. Guérison.

Observation n° XIX. — Par M. TILLAYE (1906). — Jeune homme de 24 ans ; fièvre continue due à un abcès de la prostate, puis parotidite droite suppurée et hémorragie rectale. Collections purulentes au niveau du bras et de l'avant-bras droits. Dans toutes ces collections, présence prédominente de tétragènes. Puis collection purulente de la parotide gauche, de la face externe de la jambe droite et abcès périnéphrétique gauche. Puis, un second abcès semblable se forma à droite. Mort.

Durée du processus : 2 mois.

Observations n°s XX et XXI. — Par A. BRUGNOLA, *La Riforma medica* (1906). — 1er cas : femme de 40 ans ; état d'anémie très marquée.

2e cas : fille de 21 ans. Anémie moins marquée.

Dans les 2 cas, l'auteur a pratiqué l'examen bactériologique du sang recueilli dans la veine et par ponction de la rate. Dans les 2 cas, il a obtenu une culture pure de tétragènes.

Sorties par guérison.

Observation n° XXII. — Par PENDE (1907). — Une femme de 48 ans est prise subitement en pleine santé de douleurs et de raideur de la nuque et, quelques heures après de fièvre, avec douleurs rhumatoïdes et céphalée.

Sensibilité douloureuse à la pression de la colonne vertébrale et des masses musculaires, surtout de la nuque. Rate un peu agrandie.

Les urines contiennent un peu d'albumine, quelques cylindres et leucocytes. Température : 38° à 39°.

Liquide céphalo-rachidien : présence de tétragènes.

Mort après 35 jours.

Observation n° XXIII. — Par H. VINCENT (1908). — Etat méningé ébauché avec syndromes faibles : fièvre peu élevée durant 3 jours ; pas d'albumine ; intégrité de l'ap-

pareil respiratoire ; état saburral de la langue ; constipation légère.

La culture du liquide céphalo-rachidien donne du tétragène.

Après 10 jours, guérison.

Observation n° XXIV. — Par M. DEBOVE (1907). — Endocardite due à une septicémie à tétragènes. Femme de 33 ans ; début par endocardite latente, puis poussé d'endocardite aiguë et péricardite.

Observation n° XXV. — Par MM. BRISSAUD et ROSENTHAL (1907). — Septicémie à tétragènes avec endocardite consécutive à des piqûres de morphine. Le malade était en état d'infection aiguë avec des symptômes d'endocardite. Des frictions de collargol jointes à des injections sous-cutanées d'électrargol furent suivies de la guérison du malade. Il n'y eut qu'une albuminurie secondaire.

Observations n^os XXVI, XXVII et XXVIII. — Par M. SACQUÉPÉE (1908). — Il s'agit de trois cas d'état grippal avec fièvre éphémère.

Présence du tétragène dans le sang.

Observation n° XXIX. — Par PINCHERLE (1908). — C'est un cas de septicémie à tétragènes caractérisé particulièrement par une néphrite hémorragique ; association d'une endocardite.

La maladie avait débuté chez un enfant de 4 ans, il y avait une anémie très marquée due bien plus aux déperditions sanguines urinaires qu'à l'action hémolysante du microbe lui-même. L'affection avait débuté par une angine. Le tétragène fut isolé des urines et du sang.

Observation n° XXX. — Par PINCHERLE (1908). — Enfant de 10 ans, présentant des signes d'infection grave avec néphrite hémorragique et anémie consécutive.

Hémoculture : présence de tétragène.

Observation n° XXXI. — Par LAIGNEL-LAVASTINE et BAUFLE (1909). — Femme qui présenta une poussée thermique de 8 jours au déclin d'une fièvre typhoïde et qui aurait pu faire croire à une rechûte s'il n'y avait pas eu chance de splenomégalie, d'oligurie, d'anorexie.

Hémoculture : présence de tétragène.

Observation n° XXXII. — Par LOOTEN et LOUIS (1909). — Femme de 24 ans, accouchement difficile. Infection, températures élevées, curettage qui ramène des débris membraneux putréfiés. La température abaissée, remonte rapidement. Grandes oscillations thermiques. Arthralgies sans modifications locales ; pyurie, évolution très prolongée, état infectieux grave. Un abcès de fixation amène la diminution de l'infection et le passage à la convalescence.

Le 24e jour, hémoculture : présence de tétragène.

Observation n° XXXIII. — Par M. GAUCHER (1909). — Femme de 48 ans, atteinte de purpura grave chez qui l'hémoculture permit de constater la présence de tétragène dans le sang. Au cours de ce purpura, apparut une endocardite végétante.

L'autopsie permit d'en reconnaître la nature également tétragénique.

Observation n° XXXIV. — Par MARINI (1909). — Malade atteint assez rapidement de fièvre élevée à allure rémittente et avec signes d'infection grave de tout l'organisme Rate douloureuse, arthralgies et myalgies violentes sans réaction inflammatoire apparente articulaire ou périarticulaire. Réaction sanguine leucocytaire très accentuée à prédominance polynucléaire. D'après l'ensemble des phénomènes, on pouvait penser à des manifestations paludéennes.

L'hémoculture permet d'isoler du tétragène albus.

Observation n° XXXV. — Par MARINI (1909). — Malade

atteint de fièvre élevée à marche pseudo-éberthienne s'accompagnant de myalgie et d'arthralgie. Troubles rénaux, phénomènes douloureux dans la région des reins, urines sanglantes avec forte albuminerie. Hypoleucocytose sanguine avec leucocytes à noyaux polymorphes.

Hémoculture : tetragenus albus.

Observation XXXVI. — Par M. André Dufourt (1910). — Endocardite infectieuse à tétragènes chez un enfant de 15 ans. Début par état grippal.

Observation n° XXXVII. — Par MM. Sainton et Debertrand (1911). — Malade qui, à la suite d'un adénophlegmon d'origine dentaire, présente des accidents septicémiques multiples : congestion pleuro-pulmonaire, pseudo-rhumatisme, suppurations diverses. Il présenta successivement des abcès du testicule, de la région fessière et trochantérienne, une infiltration œdémateuse énorme du bras, enfin un abcès du bras. Leur caractéristique était une guérison presque instantanée après chaque incision.

Examen bactériologique du pus : tétragènes et diplocoques.

Hémoculture : tétragènes et diplocoques.

Guérison après 3 vaccinations faites suivant la méthode de Wright.

Observation n° XXXVIII. — Par Anglada (1911). — Début grippal, prostration intense, signe d'infection grave. Abcès de l'aine, pus jaune verdâtre caractérisé surtout par un aspect graisseux et huileux, puis dermatite exfoliatrice, bronchite, abcès cervical, abcès de la cuisse gauche, abcès du coude droit, abcès dans la région scapulo-humérale droite, abcès de la région para-vertébrale droite, collections purulentes symétriques dans la région fessière de chaque côté : abcès dans la région para-mammaire droite. Mort.

Crachats : présence de tétragènes, polyinfection.

Dans tous les abcès : tétragènes, nombreuses gouttelettes huileuses, pas de staphylocoques ni de streptocoques.

Hémoculture : tétragène.

Observations nos XXXIX et XL. — Par MM. Tremolières et Loew (1915). — Ces auteurs ont publiés, en 1915, *35 observations* de septicémies à tétragènes (formes graves et bénignes).

a) Voici un exemple de *forme bénigne :*

Soldat de 38 ans, début grippal, signes bronchiques et pleuraux. Guérison.

Hémoculture : tétragène à l'état de pureté.

b) Exemple de *forme grave :*

Soldat 27 ans, état grippal, puis typhoïdique.

Hémoculture : tétragène à l'état de pureté.

Observations n° XLI et XLII. — Par MM. Félix Ramond, André Resibois et Lenglet (1915). — Ces auteurs ont observé deux cas de méningites cérébro-spinales à tétragènes dorés qui guérirent assez rapidement par la simple ponction lombaire suivie de l'injection de 1 à 2 cm³ d'or colloïdal. L'un d'eux présente des troubles respiratoires et vaso-moteurs, l'autre des troubles digestifs.

Observation n° XLIII. — Par MM. Sacquépée et Lenglet. — Ce sont des septicémies doubles à tétragène et à diplocoque. Elles présentaient les symptômes communs suivants :

Troubles gastro-intestinaux, accidents pulmonaires, perturbations vaso-motrices (cyanose du visage et de la peau), autres symptomes accessoires (engourdissement des membres, céphalée, algies, transpiration.

Hémoculture : A la fois tétragène et diplocoque.

Observation n° XLIV. — Par MM. Perfetti et Monziols

(1918). — Soldat 43 ans, début par pyodermite due à une piqure par mouche à la main gauche. Puis, état infectieux grave, signes pulmonaires, léger syndrome méningé. Hémoculture +. Puis méningite à tétragènes, péritonite, abcès du poumon, des reins, des muscles, glycosurie, péricardite, arthrite, synovite et purpura. Mort.

Observation n° XLV. — Par Pierre Legrain (1918). — Soldat ; plaie de la fesse droite par éclat d'obus. Poussée thermique cinq jours après la blessure. Fièvre durant 4 jours. Septicémie à tétragènes. Hémoculture +.

Observation n° XLVI. — Par Am. Coyon et Jacques Lavedan (1922). — Jeune homme 17 ans. Septicémie pyohémique tétragénique. Point de départ : furoncle, état typhique ; signes méningés, abcès, pleurésie, péritonite diffuse. Mort. Hémoculture +.

Observations n^{os} XLVII, XLVIII, XLIX, L, LI et LII. — Par MM. Broca et Nathan :

a) Jeune homme, 13 ans. Ostéomyélite chronique à tétragènes. Hémoculture +. Guérison.

b) Adulte, 30 ans. Phase grippale (septicémique), phase des douleurs diffuses ; phase d'ostéoarthrite suppurée localisée. Tétragène dans l'os et dans le sang. Guérison.

c) Adulte, 40 ans. Phase septicémique, phase rhumatismale. Hémoculture +. Guérison.

d) Femme, 35 ans. Ostéite suppurée, tétragène dans le pus. Guérison.

e) Femme 25 ans. Angine, grippe, arthralgie, hémoculture +. Guérison.

f) Adulte, 30 ans. Refroidissement ; douleur de la colonne vertébrale. Hémoculture +. Guérison.

Observation n° LIII. — Par Carbiener. — Jeune homme de 15 ans ; septicémie à tétragènes à point de départ inconnu ; méningite. Hémoculture +. Guérison.

Observation n° LIV. — Par MM. Weill et Dufourt (1923). — Fillette de 7 ans qui, quelques jours après une stomatite herpétique présente à plusieurs reprises des poussées de température à grandes oscillations et rebelles à toute médication. Hémoculture +. On prépara un autovaccin grâce auquel la guérison fut complète et définitive en 48 heures.

Observation n° LV. — MM. L. Babonneix et A. Duruy (1927). — Jeune femme. Arthropathies multiples avec endocardite ulcéreuse et pyohémie terminale relevant probablement du tétragène.

Observation n° LVI. — Par M. d'Œlsnitz (de Nice) (1927). — Jeune adulte présentant une fièvre irrégulière à type ondulant, des sueurs abondantes, une anémie notable et progressive, des troubles douloureux à localisation vague, une splénomégalie nette, en l'absence de troubles intestinaux et sans réactions humorales caractéristiques. Plusieurs cas de mélitococcie étant soignés dans le service, ce cas fut considéré comme tel, en raison des analogies cliniques et malgré le manque de preuves bactériologiques. Mais deux hémocultures démontrèrent la présence de tétragènes. Après 2 injections consécutives de pus aseptique, l'hémoculture devint négative.

Observation complète par MM. Porez et Quénée (*Service du Professeur Minet*) (1928). — *Observation n° LVII.* — *L'observation que nous relatons a trait à un enfant de 4 ans et demi qui*, après un *début brusque* a présenté une *méningite cérébro-spinale*, des *accidents parotidiens* à allure ourlienne avec *phénomènes généraux graves* et a succombé, après *dix jours de maladie*, dans le coma, en présentant des symptômes de *broncho-pneumonie*. Ces accidents étaient liés à la présence du tétragène qui a été retrouvé dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et la sérosité parotidienne.

Brusquement, le 5 Janvier, le jeune B... Roger, âgé de 4 ans 1/2, fut pris de toux sans dyspnée ni expectoration, d'*arthralgies multiples* et fugaces, de céphalée et d'abattement général. C'étaient là des *signes* de *grippe* banale. Toutefois un médecin appelé envoya l'enfant aussitôt à l'hôpital. Examiné dès son entrée le 8 Janvier, on se trouve en présence d'un enfant normalement constitué, non prostré, présentant un pouls à 144 et une température à 40°. A l'inspection, on remarque des *éruptions* fugaces à type de rashes scarlatiniformes apparaissant et disparaissant en quelques minutes. L'examen du cœur montre un léger rythme embryocardique sans aucun bruit pathologique. L'appareil respiratoire fonctionne normalement de même que l'appareil digestif, le foie et la rate sont normaux, toutefois nous apprenons que l'enfant est constipé depuis le début de son affection. Faisant asseoir le malade au cours de l'examen, nous constatons une *raideur* de tout le rachis, principalement au niveau de la nuque. Le *signe de Kernig* se montre aussitôt positif, il n'y a pas d'inégalité pupillaire, ni aucun vomissement. Les réflexes tendineux sont très diminués, les autres réflexes cutanées et oculaires sont normaux. La raie méningitique est assez nette.

Devant ce tableau clinique, notre diagnostic qui s'était d'abord orienté vers une fièvre éruptive à cause du début brusque, de la haute température et des érythèmes fugaces, fut orienté vers celui d'une méningite aiguë (il existait en effet de la raideur de la nuque, du Kernig, de la constipation et une raie méningitique).

Une ponction lombaire pratiquée aussitôt dans la région habituelle ne nous donne aucun résultat, malgré nos diverses tentatives, nous constations, toutefois, au bout de l'aiguille, la présence d'une fausse membrane. Nous pratiquions donc une ponction lombaire un peu plus haut et retirions un liquide extrêmement trouble et hypotendu. Craignant une méningite cérébro-spinale épidé-

mique, nous avons injecté aussitôt 20 cm³ de sérum antiméningococcique polyvalent dans le canal rachidien, ainsi que 20 cm³ intramusculaire.

Le lendemain, la température est à 39°1, le pouls à 132 et l'état général reste satisfaisant. Les symptômes méningés sont un peu plus accusés que la veille. Une nouvelle ponction lombaire ramène d'abord un pus verdâtre, crémeux et épais, suivi de liquide trouble, ceux-ci sont envoyés à l'Institut Pasteur. Même traitement.

Le 10 Janvier, l'enfant est totalement méconnaissable. La région parotidienne est le siège d'un volumineux œdème, très douloureux et rénitent. La température est à 39° 5 ; le pouls est bon, bien que rapide. Mêmes signes méningés. Même traitement.

Le 11 Janvier, le gonflement parotidien s'est encore accentué. La respiration est difficile et l'enfant est agité d'un toux rauque sans expectoration. On note une submatité assez étendue du poumon gauche avec de gros ronchus disséminés dans tout le champ pulmonaire. La température reste à 38°9 et le pouls aux environs de 130 ; les signes méningés sont les mêmes, mais cependant l'état général est moins bon et l'enfant est très abattu. Il y a incontinence totale des matières et des urines. On pratique ce jour une hémoculture et on continue le même traitement que les jours précédents.

Dans le courant de l'après-midi, le gonflement augmentant encore et faisant craindre un phlegmon, l'interne de garde fait passer le malade dans le service du Docteur Le Fort, où l'on pratique une intervention d'urgence au niveau des parotides. L'ouverture ne donne issue qu'à une sérosité banale. La température était alors à 40°1. Les jours suivants l'évolution se précise, l'état général décline peu à peu tandis que la température monte encore. Les signes pulmonaires se localisent au sommet gauche. Ayant appris que le microbe en cause n'est pas le méningocoque, nous cessons toute sérothé-

rapie spécifique. Enfin, le 15 Janvier, la température monte à 41°4, le pouls devient incomptable, les signes pulmonaires sont très marqués et l'enfant meurt dans le coma et l'adynamie au cours de l'après-midi.

L'autopsie pratiquée 40 heures après la mort, nous a montré des adhérences pleurales multiples sans aucun épanchement ; des lésions de broncho-pneumonie localisées au sommet gauche ; un cœur normal, un foie un peu gros avec une infiltration graisseuse, une rate normale, un rein droit présentant un infarctus de la taille d'une pièce de 0 fr. 50.

L'ouverture de la boîte crânienne met à nu une dure-mère absolument normale. Celle-ci étant réclinée, les méninges de la convexité apparaissent fortement œdématiées avec des vaisseaux dilatés. A la base, on note la présence d'un liquide trouble, purulent même, sans aucune trace de cloisonnement. Les ventricules sont absolument normaux. Enfin, du canal rachidien s'écoule un liquide trouble en assez grande quantité.

Les différents examens de laboratoire pratiqués ont tous montré la présence du tétragène. En effet, celui-ci a été retrouvé *dans le liquide céphalo-rachidien, dans la sérosité parotidienne, dans les nodules de broncho-pneumonie* où il était associé aux staphylo, strepto, pneumo.

ETIOLOGIE

Le *tétragène* est la *cause déterminante* de cette septicémie. Au cours des examens bactériologiques effectués chez ces malades, on le trouve sous toutes ses formes (tetragenus septicus, griseus, albus, aureus, subflavus, citreus, versatilis, etc.). Nécessairement dans le sang et suivant les cas dans le liquide articulaire, les ulcérations buccales, la carie dentaire, le liquide pleural, les plaies, le liquide céphalo-rachidien, les abcès buccaux et péri-buccaux, le pus bronchique et intestinal, les crachats, les sérosités, les viscères).

Causes prédisposantes. — *Age.* — Nous avons lu ou relaté quatre vingt-dix observations de septicémie tétragénique (55 observations diverses + 35 observations de Trémolières et Loew) et nous avons été frappés par la fréquence de l'affection entre 20 et 30 ans. La répartition d'après l'âge est la suivante :

6 cas chez des enfants.
10 cas entre 10 et 20 ans.
42 cas entre 20 et 30 ans.
9 cas entre 30 et 40 ans.
5 cas entre 40 et 50 ans.
2 cas au-dessus de 50 ans.

L'enfant est donc beaucoup plus rarement touché

que l'adulte, en revanche l'affection est pour lui beaucoup plus sérieuse (4 cas cités furent mortels ; nous ne connaissons pas la terminaison des 2 autres).

L'homme d'âge mûr et le vieillard sont exceptionnellement atteints.

A ce point de vue, la septicémie tétragénique se conforme exactement aux autres septicémies.

Sexe. — Le sexe masculin est de beaucoup le plus frappé (61 atteintes certaines sur 87, ce qui fait un pourcentage de 70 %).

Saisons. — L'influence saisonnière est minime. Toutefois, les saisons de transition, favorables aux refroidissements et aux attaques de grippe, semblent favoriser l'apparition de l'affection.

Epidémicité. — En 1915, Trémolières et Loew, dans un article parue dans la revue « Paris Médical » et intitulé «*Le tétragénémie épidémique*» signalèrent la forme épidémique de la tétragénémie. Ces auteurs observèrent en moins de deux mois 35 cas sur un mouvement de près de deux cents malades. Ils font remarquer que ce total constitue une proportion assez importante surtout si l'on tient compte que de nombreux cas analogues diagnostiqués grippe, embarras gastrique ou courbature fébriles ont du rester méconnus. De plus, ils se montrent surpris que la tétragénémie, sous sa forme épidémique n'ait pas été déjà signalée. Cela tient sans doute à la multiplication des hôpitaux militaires dont chacun ne peut posséder une suffisante installation de laboratoire. Cela tient aussi à ce que beaucoup d'hémocultures au cours des épidémies

typhoïdiques sont pratiquées sur bile, milieu excellent pour les bacilles typhique et paratyphique, peu favorable aux autres microbes.

Cela tient surtout à l'allure clinique de l'infection elle-même, qui, sous sa forme bénigne grippale ne retient guère l'attention et sous sa forme grave simule à tel point les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes qu'on l'impute sans plus d'examen à l'épidémie courante.

Maladies. — Un fait de grande valeur est la très forte importance de la *grippe* dans les antécédents immédiats (37 *débuts par un état grippal sur* 90 *observations,* plus de 40 %). Il existe quelques cas apparaissant après une fièvre typhoïde (Laignel-Lavastine et Baufle).

Associations, — Sa présence parmi les hôtes habituels de la bouche fut signalée peu de temps après sa découverte. Au cours des affections tétragéniques, son association à d'autres microbes et en particulier au streptocoque et au staphylocoque rend le pronostic plus sombre. Papacostas et Gaté, étudièrent le bacille de Loeffler associé au tétragène dans l'angine diphtérique ; ils constatèrent que le tétragène n'aggravait pas l'évolution de la maladie. Besançon et Jung, ont rencontré très souvent dans les crachats de malades atteints de grippe (épidémie de 1905) le tétragène zoogléique, auquel ils n'attribuèrent du reste que le rôle d'un agent d'infection secondaire.

Portes d'entrées. — La contamination se fait assez souvent par l'intermédiaire d'une infection locale. C'est de cette lésion locale infectée ou suppurante que les microbes vont se généraliser dans la circulation.

Infection buccale autour d'une dent cariée (Chauffard et Ramond) ;

plaie de guerre (Legrain) ;

furoncle (A. Coyon et Lavedan) ;

Pyodermite à la suite d'une piqure d'insecte (Perfetti et Monziols) ;

Fractures compliquées des 2 jambes (Achard et Castaigne) ;

Voies génito-urinaires (Josué et Lian) ;

Stomatite herpétique (Weill et Dufourt) ;

Utérus puerpéral (Meltzer) ;

Après un avortement (Cathalie et Guéniot, Bondy) ;

Mastoïdite (Calderra et Pincorréi) ;

Angine (Trémolières et Loew, Byres et Houston, Benoit, Pinchérle) ;

Origine dentaire (Sainton et Debertrand) ;

Après un accouchement (Looten et Louis) ;

Lésion du pied (Ferraro).

Souvent la porte d'entrée passe inaperçue.

Dans plusieurs observations, c'est à la suite d'une fièvre typhoïde qu'est apparue la tétragénemie (Anglada, Laynel-Lavastine et Baufle ; Welz et Kalb).

Dans une autre modalité, l'inoculation est réalisée directement dans les vaisseaux par une piqûre ou une blessure (Legrain). Le traumatisme est parfois des plus insignifiants (piqûre d'aiguille par exemple). A opposer à cette lésion minuscule, se placent les grands traumatismes (blessures de guerre). Toutes les plaies peuvent être l'origine de la septicémie, mais la fréquen-

ce est très différente pour chacune des régions frappées (surtout les plaies musculaires, les fractures ouvertes des os longs des membres).

Une fois dans l'organisme, le tétragène gagne la circulation générale, comme les autres microbes, par l'un des deux systèmes circulatoires, le réseau sanguin ou le réseau lymphatique. La pénétration lymphatique est probablement la plus habituelle ; pénétrant par la peau, il parcourt successivement les vaisseaux lymphatiques puis les ganglions pour être enfin déversé dans la circulation générale, s'il n'est pas arrêté en cours de route. Chacune de ces étapes peut donner lieu ou non à des réactions perceptibles. La pénétration directe dans le sang intéresse surtout les septicémies chirurgicales qui sont rares pour le tétragène (Legrain, 1 cas sur une quarantaine de septicémies à microbes variés surtout strepte et staphylo).

PATHOGENIE

La pathogénie de la septicémie à tétragène est celle des septicémies en général. Cette question ayant été très étudiée lors du du XIX[e] Congrès de Médecine de 1927, nous nous permettrons de rapporter dans notre travail les faits importants.

L'état septicémique n'a acquis une signification précise que du jour où les travaux de Davaine et de Pasteur démontrèrent qu'il était lié à la virulence du sang et à la présence de germes variés dans le torrent circulatoire. Partant des constatations expérimentales, les bactériologistes le considèrent comme résultant d'une pullulation des agents pathogènes dans le milieu hématique (Bordet, Nicolle, etc.).

En pathologie humaine, il est tout un groupe de maladies qui répondent manifestement à cette manière de voir, ce sont les infections à protozoaires, sanguicoles (fièvre recurrente, paludisme, etc.). Mais vis-à-vis des affections bactériennes qui demeurent les causes habituelles des septicémies, on ne peut souscrire à la définition précédente, en effet les résultats de la numération des germes, ne permettent pas d'affirmer la multiplication réelle des bactéries dans le sang.

Les hémocultures faites en série montrent que les microbes demeurent à un chiffre relativement constant ou qu'ils disparaissent passagèrement ou enfin

qu'ils offrent une subite augmentation pour revenir ensuite à leur taux antérieur.

Schottmuller a interprêté ces données en envisageant la septicémie comme la *conséquence d'une émigration permanente ou passagère de microbes toujours nouveaux provenant d'un foyer septique.*

A cette conception qui met en évidence *l'importance du foyer infectant,* dont les décharges incessantes viennent contrebalancer les lyses microbiennes se sont ralliés Vaucher et Woringer, de Lavergne, Govaerts, Martin, Leschke etc. Il y a lieu toutefois de faire quelques réserves pour les septicémies à caractère suraigu dont la phase pré-agonique s'accompagne d'un nombre fort élevé de germes dans le sang.

Ainsi on est amené à considérer comme insuffisant le seul critérium bactériologique pour définir l'état septicémique. Force est donc de rechercher les différents facteurs qui lui donnent sa physionomie morbide, dans la définition proposée de la septicémie : *toute infection générale conditionnée par la présence constante ou passagère dans le sang de bactéries pathogènes et de leurs poisons. Issue de foyers septiques appréciables ou non, elle engendre des signes généraux graves tenant à la multiplication des microbes dans les organes, à l'action de leurs toxines, enfin aux effets nocifs des produits de désintégration cellulaire, tous symptômes laissant au 2e plan le foyer infectieux initial.*

Des constatations fréquentes en clinique montrent que les germes pathogènes véhiculés même en abon-

dance dans le torrent circulatoire peuvent en disparaître très rapidement.

Parmi les causes qui président à cette élimination Bull et surtout Govaerts ont mis en évidence le rôle dévolu aux *plaquettes sanguines* auxquelles s'accolent les microbes en circulation pour subir ultérieurement la phagocytose dans les capillaires.

Cet accollement peut être favorisé par l'apparition de certaines propriétés humorales (opsonines, floculo-agglutination). Le phénomène fait défaut vis à vis des microbes très virulents qui demeurent ainsi stables dans le sang.

Il convient aujourd'hui d'assigner à tout un système cellulaire, un rôle important dans la fixation et la destruction des microbes circulants. Cette notion ressort de toutes les acquisitions récentes sur la physiopathologie du *tissu réticulo-endothélial,* elles ont montré par les techniques de coloration vitale sa fonction *bactério-hexique* et ses modalités réactionnelles vis à vis des bactéries et des poisons. Il est possible de suivre histologiquement ses phases d'activité et d'incessante rénovation. Mais qu'une agression trop intense survienne par des produits toxiques, issus du foyer originel ou conséquence des lyses microbiennes, elle aboutit alors à un *rapide épuisement de ces tissus et à la perte du pouvoir d'incorporation.* Désormais les microbes ne seront plus détruits et se développeront dans les divers parenchymes (P. Gastinel et J. Reilly).

Pour M. Béco (de Liège) la septicémie bactériologique ou expérimentale tout comme la septicémie humaine, médicale ou chirurgicale est l'expression de la

présence abondante et croissante dans le sang de germes primitivement sédimentés dans le réseau capillaire, à circulation ralentie des organes de dépôt, foie, râte, moelle osseuse.

Lorsque le sang est infecté, les germes se déposent dans les territoires capillaires où la circulation est ralentie. Ils peuvent y mourir ou s'y multiplier activement.

1° s'ils sont versés abondamment et progressivement dans le torrent circulatoire, ils réalisent l'état septicémique définitif ou passager.

2° s'ils déterminent autour d'eux une réaction locale plus ou moins étendue, il se créera un syndrome pyémique.

3° la forme clinique intermédiaire entre ces 2 termes sera la septico-pyohémie.

4° aux cas où les germes n'agissent à distance que par l'action des poisons de toute nature auxquels ils donnent naissance. On se trouve en présence du mode toxémique pur de l'infection.

5° la bactériemie n'est qu'un transport passif de germes sans signification en soi.

M. Paul Govaerts (de Bruxelles) estime qu'il existe 2 variétés de septicémie qui s'opposent nettement. Les septicémies *à microbes stables* fréquentes chez les animaux, sont caractérisées par le fait que les germes ne sont pas susceptibles d'être opsonisés et que, introduits dans le sang circulant, ils s'y maintiennent.

Les septicémies à microbes instables sont définies

par le fait que les germes sont facilement opsonisables et par conséquent s'accolent rapidement aux plaquettes sanguines, aux leucocytes et aux éléments du tissu réticulo-endothélial.

A côté de ces manifestations d'instabilité, il faut ranger l'agglutination naturelle et l'agglutination plasmodique.

BACTERIOLOGIE

A mesure que les faits cliniques s'accumulaient, à mesure qu'on mettait mieux en évidence la multiplicité et la variabilité des infections à tétragènes, les recherches bactériologiques établissaient que ce microbe ne se présente pas toujours avec des caractères semblables. On est ainsi conduit à admettre différentes espèces ou différentes variétés dont l'ensemble constitue un groupe. Ce groupe est assez artificiel mais il n'est pas plus disparate que le groupe des staphylocoques ou des streptocoques.

Le tétragène typique. *M. tetragenus septicus,* celui qui a été découvert par Koch et décrit par Gaffky, dans l'expectoration des phtisiques est, on se le rappelle, constitué par une tétrade, qui, dans les organismes vivants est entourée d'une capsule. Ce microbe est *aérobie et prend le gram.* Il se développe facilement sur les milieux de culture employés en bactériologie et produit à leur surface ou dans leur profondeur un dépôt muqueux assez abondant.

Il ne liquéfie pas la gélatine et ne coagule pas le lait. Enfin, inoculé à certains animaux, notamment à la souris, il détermine une septicémie mortelle.

La coloration des cultures variant quelque peu suivant les échantillons, on admet actuellement trois va-

riétés de tétragène septique dont les noms indiquent suffisamment les caractères :

1) le *T. griseus* c'est celui qu'ont décrit Gaffky et Koch.

2) le *T. albus ;*

3) le *T. aureus ;* isolés par Boutron.

Du T. *aureus,* on peut rapprocher le T. *subflavus* trouvé par Von Besser, dans le mucus nasal. Cette nouvelle variété ne se développe pas sur la gélatine, elle donne sur la gélose des colonies grises, qui au bout de 3 ou 4 jours deviennent jaunes. C'est d'ailleurs un fait assez fréquent de voir les échantillons gris ou blancs prendrent en vieillissant une teinte jaunâtre.

Le T. *citreus* que Vincenti a isolé d'une adénite sous-maxillaire suppurée diffère des variétés précédentes par un caractère important, *il ramollit la gélatine sans toutefois arriver à la liquéfier.* Il est vrai que Jacobelli, prétend que tous les tétragènes agissent de même, le microbe de Vincenti, exercerait simplement une action plus marquée. Il établit une transition avec les tétragènes qui sont capables de liquéfier la gélatine. Nous en connaissons actuellement plusieurs types.

Le premier a été décrit par Finlay sous le nom de *micrococcus tétragénus febris flavae.* L'auteur l'avait trouvé dans les excréments de mouches qui avaient été en contact avec des individus atteints de fièvre jaune. Sur les téguments du même malade, Stenberg, a retrouvé le même microbe et l'a dénommé *T. versatilis* Ce tétragène liquifie la gélatine mais assez lentement,

il donne des colorations jaune pâle qui prennent ensuite une coloration jaune limon.

De ce microbe nous rapprocherons le tétragène trouvé par Chauffard et Ramond chez un malade atteint d'une septicémie à manifestations arthopathiques multiples et le tétragène que Sever Sterling, a isolé d'une endocardite ulcéreuse. Ces deux microbes donnent aux milieux de culture une coloration jaune, celui de Sever Sterling, contrairement au tétragène typique coagule le lait. Il ne faut pas trop s'étonner de cette propriété, ce n'est que l'exagération d'un pouvoir dévolu à tous les tétragènes. Le tétragène blanc acidifie le lait mais d'une façon presque insensible, le tétragène doré l'acidifie un peu plus. Cependant le milieu reste liquide, mais comme l'ont établi Achard et Gaillard, il se coagule sous l'influence de la chaleur.

On trouve, donc toujours des transitions entre les variétés qu'on a décrites. Nous devons signaler encore deux autres types *le T. mobilis ventriculi,* tétragène mobile que Mendoza, a trouvé dans l'estomac. Il ne liquéfie pas la gélatine, donne des colonies blanches et confère aux cultures une odeur de scatol.

Le *T. concentricus* découvert par Schenk dans des matières fécales diarrhéiques. Ce tétragène se développe de préférence à la température de la chambre, ne liquéfie pas la gélatine et forme à la surface des milieux solides des colonies remarquables par une série de cercles concentriques.

Il existe enfin une dernière variété de tétragène que Roger et Trémolières ont décrit en 1897 sous le

nom de *tétracoccus buccalis*. Les cultures sont analogues à celles du tétragène classique mais elles sont moins exubérantes et moins visqueuses. L'examen microscopique permet de reconnaître très facilement ce microbe, les éléments sont tantôt en tétrades, tantôt en masses zoogléiques, formées de grains dont les dimensions sont extrêmement variables. Les uns sont énormes, les autres sont plus petits, ces derniers se colorent assez mal et se décolorent par la méthode de Gram. Ils ont signalé la fréquence de ce tétragène zoogléique dans la cavité buccale de l'homme et des animaux et ils ont établi qu'on rencontre fréquemment ce microbe dans les exsudats de diverses angines Besançon et De Jung ont retrouvé la même bactérie au cours d'une épidémie de grippe, ils l'ont décelé dans les crachats et chez un malade dans le sang.

Aux différents tétragènes décrits jusqu'ici, on peut ajouter une nouvelle variété. Par ses caractères morphologiques, ce tétragène se rapproche du tétragène classique, il en diffère par l'aspect de ses cultures sur pommes de terre, le milieu se couvre d'un enduit peu épais, d'un rouge vineux, absolument caractéristique. On lui a donné le nom de *T. ruber*.

Classification

T. ne liquéfiant pas la gélatine

1. T. septicus griseus ..... Koch et Gaffky.
2. albus .....
3. aureus ..... Boutron.
4. subflavus ..... Von Besser.

5.	mobilis ventriculi	Mendoza.
6.	concentricus	Schenk.
7.	Zoopléique ou buccalis.	Roger, Besançon, de Jung.
8.	ruber	Roger et Trémolières

T. ramollisant la gélatine

9.	T. citreus	Vincenti.
10.	T. Versatilis = M. tétragénus febris flavae	(Stenbey, Tinlay).
11.	T. septique	Chauffard-Ramond

T. liquifiant la gélatine, coagulant le lait

12.	T. septique	Sever Sterling.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Plèvre et articulations, voilà les deux principales localisations du tétragène. Si l'on se rappelle qu'il peut aussi occasionner des *phlébites* (Trémolières et Loew) qu'on l'a rencontré au niveau des *méninges*, de *l'endocarde*, du *péritoine*, on conviendra que semblable au pneumocoque, le *tétragène aime les membranes séreuses*.

D'après Chauffard et Ramond, les lésions constatées dans les différents organes n'ont rien de caractéristique ; elles reproduisent la série des processus réactionnels qui ont coutume d'accompagner les grandes infections et en particulier les pyémies. Seule, la présence dans tous les viscères de tétrades typiques donne au syndrome histologique son cachet propre, le différencie des infections purulentes vulgaires.

Etudions par ordre de fréquence les localisations séreuses au cours de l'affection.

Plèvre. — On note le plus souvent des lésions de *pleurésie purulente typique* avec épanchement souvent abondant ; très grande fréquence des pleurésies dans la liste des affections localisées, dues au tétragène et surtout dans les septicémies (statistique de Josué et Lian).

Les feuillets de la plèvre sont épaissis et cartonnés, présence de fausses membranes, le liquide est franchement purulent ou louche et rouillé ou encore séro-fibrineux.

Articulations. — L'articulation touchée présente une congestion diffuse et contient un liquide limpide (Perfetti et Monziols). Le liquide articulaire est de couleur chocolat avec reflets rougeâtres et contient de nombreuses gouttelettes huileuses (Chauffard et Ramond) ; présence du tétragène à l'examen direct et à l'ensemencement ; l'injection de quelques gouttes dans le péritoine d'un cobaye, provoque l'apparition d'un volumineux abcès sous-cutané d'aspect caséeux.

La septicémie à tétragène détermine au niveau des articulations des réactions plus ou moins intenses (Claverie). Les manifestations aigues s'accompagnent d'œdème avec érythème purpurique et fièvre à 39°, tantôt il s'agit de poussées rhumatismales subaigues avec ou sans épanchement intra-articulaires et sans grandes réactions thermiques tantôt enfin, on se trouve en présence de formes chroniques intéressant généralement plusieurs articulations et évoluant d'une façon insidieuse par poussées successives, l'atrophie musculaire est, dans ces cas, assez marquée.

Méninges. — Beaucoup moins souvent frappées huit cas furent réunis dans une thèse de Carbiener en 1923. Cela fait aujourd'hui neuf avec celui que Porez et Quenée ont eu l'occasion d'observer dernièrement chez un enfant de 4 ans.

Ces atteintes sont graves et se terminent généralement par la mort (cinq décès sur neuf cas).

Les rares autopsies qui ont pu être pratiquées ont montré les lésions suivantes :

A la surface du cerveau, la congestion est intense, il existe quelques traînées laiteuses le long des vaisseaux. Les méninges ne sont pas adhérentes. Il n'y a pas de pus dans les ventricules latéraux. Les méninges rachidiennes ne présentent pas de lésions anatomiques appréciables (Perfetti et Monziols).

Congestion nette des hémisphères, ni pus, ni fausses membranes (Coyon et Lavedan).

Dure mère absolument normale, les méninges de la convexité apparaissent fortement oedématiées avec des vaisseaux dilatés. A la base, on note la présence d'un liquide trouble, purulent même, sans aucune trace de cloisonnement. Les ventricules sont absolument normaux. Enfin, du canal rachidien s'écoule un liquide trouble en assez grande quantité (Porez et Quénée).

Le liquide céphalo-rachidien présente-t-il des caractères particuliers qui permettent le diagnostic ? Il est bien évident que lorsqu'à l'examen direct on trouve le tétragène dans le pus à l'état de pureté, le diagnostic est facile, mais la seule constatation d'une culture positive ne doit être acceptée qu'avec des réserves prudentes, étant donnée la possibilité d'une contamination secondaire du milieu de culture par le tétragène. Les caractères macroscopiques du pus (consistance très marquée, remarquée également par Porez et Quénée, viscosité), que l'on trouve notés dans plusieurs observations n'ont rien de caractéristique, car ils peuvent se rencontrer dans d'autres méningites cérébro-spinales (méningocoque, pneumocoque, staphylocoque).

Péricarde-Endocarde. — Viennent ensuite comme fréquence les localisations au niveau des séreuses cardiaques (Benoit, Chauffard et Ramond, Desove, Sever Sterling, Coyon et Lavedan, Babonneix et Duruy, Dufourt, Gaucher).

Elles provoquent des lésions types de péricardite purulente et d'endocardite ulcéreuse.

Les rares protocoles d'autopsie que nous avons pu trouver donnent les renseignements suivants :

Le péricarde inondé laisse sourde une centaine de centimètres cubes de liquide séro-fibrineux. La séreuse est dépolie. Il n'y a pas de lésions des valvules ni de l'aorte (Perfetti et Monziols).

Les deux feuillets du péricarde sont épaissis, le feuillet viscéral a l'aspect d'une tartine de pain beurrée. Sur la face postérieure du cœur, on remarque trois petites collections purulentes sous-péricardiques. Myocarde pâle et mou. Les valvules mitrales et sigmoïdes aortiques très congestionnées sont bordées par une zone rouge violacée très intense. Congestion de l'endartère de la crosse de l'aorte (Coyon et Lavedan).

Le péricarde renferme 100 cm^3 de pus il est épaissi ; il a l'aspect caractéristique « en langue de chat » des péricardites aigues.

Le cœur de volume et de poids normaux présente à la pointe du ventricule gauche un abcès gros comme une noisette, un second dans la paroi interventriculaire (Chauffard et Ramond).

Phlébites. — Phlébites des membres inférieurs surtout, elles sont contemporaines de la période d'état et

différent en elle des phlébites typhoïdiques qui surviennent d'ordinaire à la convalescence.

A côté de ces localisations séreuses, on a pu observer d'autres localisations *viscérales* au niveau des organes suivants :

Poumons. — La *bronchite suppurée et la broncho-pneumonie* en sont les manifestations les plus fréquentes. Présence d'infarctus.

Le parenchyme des bases pulmonaires a une couleur rouge foncé uniforme, sa consistance est accrue. Un fragment détaché plonge en partie dans l'eau. Les orifices des bronchioles sont agrandis et la pression en fait sourdre une gouttelette de pus crèmeux. Les lésions consistent souvent en de l'alvéolite congestive et desquamative allant par place jusqu'à la production de moules fibrineux typiques de broncho-pneumonie ; épaississement embryonnaire des cloisons alvéolaires, tétrades surtout dans les cavités vasculaires ; en certains points, gros foyers microbiens en colonies épaisses infiltrant le parenchyme (Chauffard et Ramond).

Tout l'arbre bronchique jusqu'à l'origine de la bronche principale est rempli et distendu par du pus crémeux; lobules hépatisés en partie ramollis.

Processus purulent, fibrineux, hémorragique et diapédétique intense pouvant aboutir d'emblée à la replétion leucocytique et microbienne ; caractères particuliers et typiques du pus dus à l'abondance extraordinaire de microbes entourés d'une large capsule mucilagineuse qui les agglutine (Bosc).

Le tétragène fut trouvé dans les poumons du petit malade de Porez et Quénée.

Cœur. — Lésions diffuses de myocardite interstitielle et suppurative, infiltration leucocytaire en traînées dans les espaces interfasciculaires, formation par place de véritables foyers avec destruction, émiettement des segments myocardiques. En somme grosses lésions suppuratives et caséeuses avec nécrobiose et destruction progressive de la fibre cardiaque.

Constatation de tétrades au niveau des parois des abcès du cœur (Chauffard et Ramond).

Foie. — Diapédèse leucocytique au niveau des espaces et fissures portes, trabécules hépatiques conservés dans leur ordination, à cellules plutôt volumineuses, avec coloration anormale du protoplasme et des noyaux, leucocytes nombreux dans les capillaires radiés ; pas de stéatose ni de dégénérescence cellulaire après 10 jours de maladie, alors que le streptocoque et les autres germes ont un pouvoir stéatosant si prononcé et si rapide. Présence de tétrades dans les capillaires intertrabéculaires (Chauffard et Ramond).

Des petits abcès métastasiques ainsi que la présence du tétragène dans l'intérieur du parenchyme ont été notés chez le malade de Porez et Quénée.

Intestin-Péritoine. — Suffusions hémorragiques, intestin hyperémié, non ramolli.

L'abdomen est plein de pus jaune et mal lié, des fausses membranes déjà organisées accolent les anses intestinales, dans l'exsudat de cette péritonite suppurée on retrouve le tétragène mêlé au coli-bacille (Trémolières et Loew).

Le péritoine est congestionné et d'aspect dépoli (Chauffard et Ramond).

Sécheresse du péritoine avec enduit sur les anses intestinales. Epiploon hypérémié, un peu louche mais sec (Bosc).

Reins. — Congestionnés. Petits abcès miliaires au niveau de la substance médullaire ; lésions épithéliales manifestes des tubuli, les glomérules paraissent peu malades ; infiltration leucocytique considérable. Tétrades surtout à l'union des substances corticale et médullaire (Chauffard et Ramond).

Os. — Qu'il s'agisse de diaphyse ou d'épiphyse, le tétragène donne naissance à des lésions profondes mais limitées qui émiettent et creusent l'os et ne fournissent qu'exceptionnellement des sequestres toujours fort réduits. Dans l'os court, malgré son extension, la tâche grise offre des bords plus nets que dans la tuberculose.

Tissu spongieux. — On observe de grosses lésions diffuses, envahissant le plus souvent l'os dans toute son étendue, il ne reste plus guère que quelques débris trabéculaires nageant dans le pus. Pour la région épiphysaire, il semble que les lésions soient plus rapidement limitées par la formation d'une barrière défensive.

Dans *l'os compact* les lésions paraissent débuter par la partie profonde de la couche de Havers, dont elles provoquent toutes les altérations allant de l'hyperplasie à la destruction plus ou moins complète. Quand celle-ci se produit, la couche de Havers du segment sous-jacent pousse dans le périoste resté sain une coulée

d'os nouveau qui forme l'opercule de la logette (Claverie).

Téguments. — Des abcès localisés sont fréquemment observés, siégant dans le tissu cellulaire et présentant les caractères des abcès chauds. Ces foyers purulents existent un peu partout.

Abcès vertébraux, crucial, abcès des fosses iliaques (Coyon et Lavedan).

Abcès présternal, des muscles (Perfetti et Monziols) ; abcès de la région inguinale, cervicale, de la cuisse, du coude, de l'épaule, des fesses, etc... (Anglada).

Parotides. — Le tétragène n'a pas, dans les cas connus, déterminé de lésions des glandes, cependant la parotidite est notée dans l'observation de Porez et Quénée et le tétragène a pu être identifié dans la sérosité parotidienne.

Caractères du pus tétragénique. — Il est verdâtre, assez épais, bien lié, pus louable typique. A son intérieur l'examen microscopique montre la présence de nombreux tétragènes. Des gouttelettes graisseuses donnent souvent au pus un aspect caséo-graisseux.

ETUDE CLINIQUE

La tétragénémie fait partie cliniquement des septicémies non spécifiques ; cette non spécificité fait ressortir sa banalité symptomatologique, le polymorphisme de ses formes cliniques où le germe pathogène se dissimule derrière des symptômes non caractéristiques et n'imprime une allure spéciale à la maladie qu'à sa phase métastasique.

En fait la plupart de ces septicémies ne peuvent être identifiées que par la bactériologie.

Telle était l'opinion de MM. Arloing, Dufourt et Langeron, sur cette variété de septicémies lors du congrès de médecine de 1927.

La symptomatologie de la septicémie à tétragène ne sera donc pas précise et bien nette. Nous nous baserons surtout sur les observations relatées pour essayer d'en faire une modeste description.

Il existe d'abord des symptômes communs à toutes les septicémies et que nous commencerons par signaler brièvement.

1° des *symptômes d'ordre banal imputables à l'existence du foyer septicémique* ;

2° des *symptômes engendrés par les décharges microbiennes.*

Ils sont essentiellement constitués par la *fièvre* et le *frisson*. Les aspects de la courbe de température sont variés ; ils dépendent surtout des conditions qui ont présidé à la migration microbienne.

La fièvre *continue* correspond à l'évolution d'un

foyer qui infecte régulièrement le sang d'où son caractère constant de haute gravité.

La fièvre *rémittente* s'observe quand les foyers déversent d'une façon discontinue des germes dans la circulation, à chaque essaimage correspond une élévation thermique.

Bientôt se constituent des métastases diverses, aboutissant au tableau de la septico-pyohémie, dans lequel les produits de la désintégration cellulaire seront une nouvelle cause de température par auto-intoxication (*pyothermie*).

La fièvre *intermittente avec phase d'apyrexie intercalaire* est conditionnée par des décharges successives provenant d'un foyer limité qui n'offre aucun symptôme évolutif appréciable.

Les autres symptômes qui accompagnent la fièvre et le frisson sont l'*accélération du pouls*, la *baisse de la tension artérielle*, la *gravité des signes toxiques*, les *exanthèmes*. Ils offrent un intérêt de pronostic.

3° *symptômes liés aux réactions du tissu endothélial et des organes hématopoiétiques.*

Ici doivent être surtout retenues les manifestations *purpuriques* ou vésiculo-purpuriques qui témoignent vraisemblablement d'une endothélite parcellaire. La *tuméfaction de la rate* est un symptôme inconstant mais de valeur importante.

4° *Symptômes liés à l'élimination microbienne avec localisations viscérales et métastases. De plus des troubles du métabolisme existent également ;*

5° *Symptômes de généralisation terminale parmi lesquels une hypothermie capable d'annoncer la fin prochaine prend une certaine valeur pratique.*

Les notions actuelles sur la séméiologie propre de la septicémie à tétragènes sont les suivantes :

Début. — Le plus souvent analogue à celui d'une *grippe*. Il est brusque, dramatique et consiste en malaise général, frisson, céphalée, nausées, vomissements, douleurs, courbature, hyperthermie plus ou moins marquée, dyspnée.

Le malade est pâle, anémié, la rate est augmentée de volume (Debray).

Ce début est accompagné d'érythèmes polymorphes et *surtout de douleurs articulaires*. Les éruptions se présentent de façon assez différente suivant les sujets. Dans certains cas, ce sont des éruptions persistantes, prenant le type quelconque d'une fièvre éruptive, dans d'autres, ce sont des placards rouges localisés se présentant comme de l'urticaire, dans d'autres enfin ce sont, comme dans le cas de Porez et Quénée, des érythèmes fugaces, à type de rash scarlatiniforme apparaissant et disparaissant en quelques minutes. Quant aux douleurs articulaires, elles sont diffuses et tenaces.

Tous les mouvements sont douloureux et même la douleur peut être spontanée. Mais ces douleurs sont les seuls symptômes que l'on puisse observer, on ne note en effet ni empâtement, ni rougeur, ni modification de la température au niveau de ces articulations. Le siège de ces douleurs est variable, toutes les jointures peuvent être prises sans prédominence spéciale. La pauci ou la monoarthrite succède à la polyarthrite.

C'est le stade septicémique initial.

Le début peut aussi être insidieux et ne pas interrompre les occupations du malade.

Etat. — Ce qui domine avant tout ce sont les *phénomènes généraux.* Ils rappellent ceux d'une *fièvre typhoïde* par l'altération des traits, la pâleur du visage, la prostration, la céphalée, la sécheresse de la langue et des lèvres et parfois la diarrhée fétide qui peut même revêtir un caractère cholériforme.

Le malade présente une hyperthermie variable suivant la gravité et oscillant entre 38° et 40°, son pouls, souvent petit, est rapide, mais régulier. Des sueurs abondantes complètent ce tableau infectieux et s'accompagnent d'urines rares, foncées et souvent légèrement albumineuses.

C'est aussi la période des localisations au niveau des séreuses (plèvre, articulations, méninges). Nous les étudierons avec les formes cliniques.

Evolution. — La marche peut être rapide et se terminer par la mort avec fièvre (2 observations de Chauffard et Ramond, où l'évolution fut de 10 et 11 jours, celle D'Œttinger et Malloizel, dont la durée ne fut que de 5 jours).

Mais en général, la maladie évolue avec *lenteur* (3 à 4 mois) qui est *en opposition avec la gravité des symptômes* et, avec une *fièvre modérée* et même sans fièvre, avec de longues rémissions coupées par des accès fébriles. Ce sont les caractères paradoxaux de l'affection qui incitent le clinicien à recourir aux procédés de laboratoire pour poser un diagnostic.

La terminaison est le plus souvent favorable ou bien les phénomènes s'aggravent, un affaiblissement de plus en plus marqué se produit, et le malade meurt dans le collapsus et en hypothermie.

FORMES CLINIQUES

Nous étudierons les différentes formes cliniques en les divisant en deux grands chapitres :

A) les *formes suivant les symptômes ;*

B) les *formes suivant l'évolution.*

Elles doivent être particulièrement bien connues du clinicien, car leur connaissance pourra permettre de l'orienter vers un diagnostic que seule l'hémoculture peut confirmer.

(A) *Formes suivant les symptômes*

Nous étudierons ces différentes formes par ordre de fréquence en insistant sur les localisations les plus fréquentes. Rappelons que le fond de la symptomatologie de l'affection repose toujours sur le syndrome d'infection générale qui est plus ou moins accentuée.

Enfin signalons que ces formes ne constituent pas chacune une unité bien définie, mais *qu'elles peuvent s'associer* pour donner naissance à des syndromes plus ou moins compliqués.

Forme pleuro-pulmonaire. — Elle est la plus caractéristique. On peut observer des *abcès pulmonaires* multiples comme dans les septicémies staphylococciques, des lésions de *congestion pulmonaire banale*, des *broncho-pneumonies*, des *infections suppurés*.

La dyspnée est intense, le point de côté peu violent, les crachats sont abondants (jusqu'à 700 à 800 grs. par 24 heures). Ils sont gris, visqueux, non aérés. La lenteur de l'évolution, sans fièvre, ou par accès éloignés ou encore avec fièvre modérée, la lenteur de la modification ou de la disparition des signes stétoscopiques en sont les symptômes ordinaires.

Aux signes de la septicémie grave s'ajoutent donc ceux d'une inflammation aigue des plèvres ou des poumons. Ces troubles pleuro-pulmonaires apparaissent *au cours* de l'infection et n'inaugurent pas le tableau clinique comme le font la pleurésie à pneumocoques et la pleurésie à frigore.

Sur 35 malades que Trémolières et Loew ont observés :

2 ont présenté une pneumonie du sommet droit ;

3 ont présenté une congestion pulmonaire unilatérale;

2 des pleurésies sèches ;

3 des pleurésies avec épanchement séro-fibrineux;

1 une pleurésie interlobaire séro-fibrineuse ;

1 une pleurésie purulente de la grande cavité.

Signalons encore la pleurésie hémorragique (Fornaca Luiggi). et le cas d'OEttinger et Malloizel, dans lequel la pleurésie purulente s'accompagne de méningite cérébro-spinale à tétragènes. Carbiener cite un cas de méningite suppurée à tétragènes, suivie d'une pleurésie sèche très légère; elle se manifeste uniquement par une immobilité du diaphragme gauche, visible à l'écran et ultérieurement par une petite adhérence.

Les observations de septicémie à tétragènes avec localisations pleuro-pulmonaires sont les plus nombreuses (Chauffard et Ramond, Faisans et Le Damany, Achard et Castaigne, Benoit, Bosc, Josué et Lian, Sainton et Debertrand, Perfetti et Monziols, Coyon et Lavedan, Porez et Quénée.

Forme ostéo-articulaire. — *a) Formes articulaires.* — Elles se traduisent par des réactions plus ou moins intenses ; quelquefois œdème périarticulaire avec épanchement liquide intra-articulaire, fièvre et douleurs vives.

Le plus souvent *forme rhumatoïde pauci ou multi-articulaire* à évolution lente, ayant une tendance marquée à la chronicité et ne cédant pas au salicylate. Même dans ces formes articulaires rhumatoïdes, l'os est parfois touché et le tableau clinique est celui d'une ostéo-arthrite.

(B) *Formes osseuses proprement dites*

Elles intéressent : 1) *l'os spongieux*

2) *l'os long* { région diaphysaire / région diaépiphysaire

1) *Os spongieux.* — Les lésions destructives sont *suppuratives ou simplement décalcifiantes*. Dans le 1er cas elles présentent des collections suppurées, parfois abondantes avec douleurs intenses, fièvre et mauvais état général. Dans le deuxième cas, la symptomatologie peut être, soit celle d'une ostéo-athrite subaiguë, soit celle qui caractérise l'os long diaépiphysaire.

La radiographie montre dans les formes suppuratives une modification diffuse du tissu osseux (os spongieux)

et, dans les formes décalcifiantes, des géodes limitées, creusées à l'emporte-pièce (lésions épiphysaires).

2) *Os long.* — Les lésions sont térébrantes. Pas de douleurs, pas de fièvre mais une tuméfaction osseuse très marquée, avec peau tendue, rouge, pseudo-fluctuante, pas de pus, pas d'altération de l'état général.

A la radiographie, lésions décalcifiantes creusant dans l'os des « *clairières* », à bords nettement limités, entourées de tissu sain.

Broca et Nathan, Claverie, ont décrit des ostéo-arthrites à tétragènes, revêtant une allure clinique très différente. Dans 5 observations sur 6 la maladie avait débuté par une *phase septicémique* avec malaise général, hyperthermie plus ou moins élevée et *surtout douleurs articulaires diffuses et tenaces.* L'hémoculture pratiquée dans cette période avait décelé à une ou plusieurs reprises l'infection par le tétragène. Cette période initiale passée, la maladie se fixa sur une ou plusieurs articulations, suivit une évolution chronique, torpide avec fièvre souvent nulle ou peu élevée et le diagnostic avec une lésion tuberculeuse fut souvent fort délicat.

Les ostéo-arthrites à tétragènes se distinguent de la tuberculose ainsi que de l'ostéo-myélite à staphylocoques par la radiographie, l'hémoculture, la séro-réaction, l'examen bactériologique de la suppuration. D'autre part, on n'oubliera pas que ces maladies sont lentes, torpides, sujettes à des réveils.

Des septicémies tétragéniques à manifestations ostéo-articulaires furent également citées par Chauffard et Ramond, Faisans et Le Damany, Roger et Trémo-

lières, Œttinger et Malloizel, Looten et Louis, Marini, Perfetti et Monziols, Babonneix et Duruy, Porez et Quénée.

Tandis que dans les observations de Broca et Nathan, Claverie, ces manifestations occupaient le tout premier plan, dans les autres elles sont perdues parmi des localisations multiples et n'attirent pas spécialement l'attention. Leur fréquence est néanmoins à mentionner (20 cas sur 57 observations).

Forme cardiaque. — L'endocarde est le plus souvent touché. Ici encore à l'*endocardite* peuvent s'adjoindre d'autres localisations, ce qui montre que cette division schématique est un peu artificielle.

La première observation à mentionner est le cas d'endocardite ulcéreuse rapportée par Sever Sterling en 1890. Mais il y avait association dans le sang de colibacilles et de tétragènes, ce qui rend moins nette l'action du dernier microbe.

Chauffard et Ramond, découvrent à l'autopsie une péricardite suppurée.

Benoit relate un cas complexe comprenant une péricardite suppurée, une péricardotomie fut faite, l'autopsie montre en plus des lésions de myocardite aiguë.

L'infection tétragénique est pure quelquefois :

Septicémie avec endocardite végétente et purpura (Gaucher).

Endocardite infectieuse chronique (Leclercq, Lesieur, Mourriquant) ;

Endocardite à allure aiguë (Debove, Dufourt, Babonneix et Duruy, Pincherle).

Signalons encore une endocardite consécutive à des

piqures de morphine (Rosenthal et Brissaud), une myocardite aiguë. (OEttinger et Malloizel), une péricardite séro-fibrineuse (Perfetti et Monziols), un abcès du myocarde (Chauffard et Ramond).

Forme méningée. — Cette forme évolue avec un syndrome méningé complet en général : raideur de la nuque, kernig, inégalité pupillaire, vomissements, constipation. De l'incontinence des sphincters a pu être observée dans certains cas. L'évolution est grave et la mort survient fréquemment. A l'autopsie, on trouve rarement des lésions cérébrales, tout l'acte pathologique s'est passé au niveau de la moelle, c'est ce qui semble expliquer la rareté du coma dans ces formes.

Nous ne ferons que signaler les *autres formes* symptomatiques, celles-ci étant exceptionnelles.

Forme génito-urinaire (abcès du rein, néphrite consécutive à une tétragénémie, Carrière).

Forme septicopyohémique grave avec localisations suppurées (Anglada, Perfetti et Monziols, Coyon et Lavedan).

Forme phlébitique (Trémolières et Loew).

Forme mélitensique (D'OElsnitz).

Forme péritonéale (Coyon et Lavedan, Perfetti et Monziols).

Forme anémique (Mya et Trembusti).

Forme parotidienne (Porez et Quénée).

Forme intestinale (Roger et Trémolières, Josué et Lian, Bosc, Faisans et Le Damany, Perfetti et

Monziols), marquée cliniquement par de la diarrhée et surtout par des hémorragies intestinales.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces formes, celles-ci ne s'observant en général jamais à l'état pur, mais étant toujours associées aux formes fréquentes, pleurales et articulaires principalement.

B) *Formes suivant l'Evolution*

On peut individualiser trois grandes classes de septicémie à tétragènes d'après l'évolution clinique :

I Formes *aiguës*
II Formes *subaiguës*
III Formes *bénignes*

I *Formes aiguës.* — Ces formes, évoluant vers la mort en cinq à dix jours, sont rares. Nous n'en relevons seulement que quelques observations (Chauffard et Ramond, Œttinger et Malloizel, Porez et Quénée).

Elles sont marquées par l'intensité très marquée des phénomènes généraux (fièvre à 39° et 40°, pouls rapide, troubles digestifs, etc.) et des localisations qui sont presque uniquement articulaires (Chauffard et Ramond) et méningées (Œttinger, Porez).

II *Formes subaigues.* — Ce sont les formes de la maladie *les plus souvent rencontrées*, elles se présentent souvent avec une grosse atteinte de l'état général.

On y distingue trois variétés :

a) la *forme typhoïde*
b) la *forme pleuro-pulmonaire*
c) la *forme pyohémique*

a) *Forme typhoïde.* — Elle correspond à la forme

intitulée grave par Trémolières et Loew ; elle est la plus fréquente et se traduit par des symptomes infectieux accentués qui souvent simulent une fièvre typhoïde ou paratyphoïde. .

Elle débute, comme celle-ci, de façon progressive, par une lassitude générale, de la céphalée, de l'insomnie, de l'anorexie ; la diarrhée est habituelle, des accès de *sueurs* surviennent souvent, surtout la nuit. La fièvre s'élève lentement jusqu'à 39° et 40°. L'insomnie, la fatigue, les sueurs, la diarrhée persistent pendant toute la maladie, mais la *fièvre* est *assez irrégulière*, la *diarrhée* est, en général, *verdâtre*, couleur bouillon d'herbes et non ocre jaune. Le *pouls*, au lieu de s'accélérer, comme à la période d'état de la fièvre typhoïde, *se maintient à* 80, 90 jusqu'à la convalescence. La pression artérielle, tant maxima que minima, est peu inférieure à la normale. La matité splénique est fort peu augmentée. On peut observer, au cours de l'infection, des phlébites multiples, indices de la septicémie.

Ce qui frappe surtout au cours de cette infection, c'est l'*abondance de la transpiration*, la *pâleur du malade* due à une diminution, non des hématies, mais de la valeur globulaire, *l'irrégularité de la température*, qui, même après la guérison, reste longtemps supérieure de quelques dixièmes à la normale, les *reprises fréquentes de l'infection*, alors que le malade paraît définitivement convalescent.

Ces particularités, ainsi que *l'absence de taches rosées* permettent de distinguer cette forme de septicémie tétragénique des infections typhoïdiques et paratyphoïdes avant même le contrôle bactériologique. L'hémoculture, la constatation d'une agglutination positive

pour le tétragène variant de $\frac{1}{50}$ à $\frac{1}{200}$ tandis que

l'agglutination est négative pour les bacilles typhique et paratyphique viennent confirmer ces fortes présomptions.

b) *Forme pleuro-pulmonaire* déjà étudiée plus haut.

c) *Forme pyohémique,* les observations sont peu nombreuses (Anglada, Perfetti et Monziols, Coyon et Lavedan). Le début brusque ou progressif, l'état général grave, le teint terreux, le facies plombé, la langue sèche, le pouls rapide, témoignent de la gravité de l'infection. La température revêt parfois le type continu ou présente des oscillations irrégulières, la prostration est plus ou moins accentuée, le foie et surtout la rate sont augmentés de volume ; les urines rares contiennent souvent de l'albumine et parfois du sucre. La gravité de cette forme est sous la dépendance des localisations.

Si nous prenons le cas du malade d'Anglada, nous voyons que la septicémie, vérifiée indiscutablement par l'hémoculture positive, s'est bornée à un rôle pyogène prenant les muscles, le tissu cellulaire et les ganglions Le pouvoir toxique du microbe était peut être assez limité, puisqu'il se borne à des manifestations localisées ; la répétition des manifestations, finit par aggraver le tableau clinique. Des troubles cardiaques, une anémie intense, de la cachexie, dus à l'action prolongé du tétragène, apparurent et déterminèrent une issue fatale.

Les localisations du tétragène sont nombreuses et variés dans l'observation de Perfetti et Monziols ; péritonite, méningite, abcès du poumon, des reins, des muscles, péricardite, synovite, arthrite, purpura. Il en est de même dans le cas observé par Coyon et Lavedan.

Il est un fait important à retenir : le point de départ cutané de ces formes pyohémiques, leur caractère de haute gravité, leur issue fatale.

III *Formes bénignes.* — Signalées par Sacquépée, sous le nom de fièvres éphémères. Ce sont de simples poussées fébriles, éphémères, sans malignité, sans prodromes, sans lendemain, et s'il y a quelques troubles légers accompagnant l'hyperthermie, ils ne sont que les compagnons habituels des fièvres élevées.

La nature tétragénique de ces fièvres est indiscutable, elle se base sur l'examen direct, la mise en culture, l'agglutination au $\frac{1}{50}$ et enfin l'existence d'une sensibilisatrice spécifique.

Ces fièvres éphémères peuvent être considérées comme déterminées par un tétragène dont la virulence légère est intermédiaire à l'état saprophytique du tétragène buccal et les infections tétragéniques révélées sous une allure symptomatique grave et avec un pronostic sévère. Comme dit Sacquépée, elles sont un exemple d'infection sanguine sans détermination anatomique, comme si le tétragène ne trouvait, en aucun point de l'organisme, cette sympathie mystérieuse et presque fatale, qui fixe les divers microbes sur un

organe de prédilection ; septicémie tétragénique fugace, fièvre éphémère, c'est à ce petit orage que se réduit toute l'histoire pathogénique et clinique du syndrome.

Comme autres cas bénins, citons : l'observation de Legrain, bactériémie à tétragène durant 4 jours ; la forme éruptive isolée par Sacquépée et Loiseleur qui revêt l'aspect d'un érythème noueux ; la septicémie à tétragènes apparue au déclin d'une fièvre typhoïde (Laignel-Lavastine et Bauffle).

Trémolières et Loew ont décrit une forme bénigne semblable aux fièvres éphémères de Sacquépée. Le début est progressif. Il est caractérisé par une fièvre modérée, oscillant entre 38° et 39°, accompagnée de céphalée frontale ou rétro-orbitaire et de fatigue générale sans courbature. Les transpirations sont abondantes, la langue est très saburrale au centre, rose sur les bords. La constipation est plus fréquente que la diarrhée. En huit à dix jours, tout rentre dans l'ordre, mais le malade reste assez longtemps fatigué et est exposé à des rechutes. Ce qui permet de distinguer cette forme de la grippe banale, avec laquelle elle est, à tord, confondue, c'est son *début brusque, l'absence de courbature, l'aspect de la langue, l'abondance des sueurs.* Une angine peut survenir, soit au début, soit le plus souvent au cours de l'affection ; parfois banale, elle peut présenter l'aspect de l'angine sableuse de Dieulafoy et Apert.

Cette forme est peut être plus fréquente qu'on ne le croit et bon nombre de grippes ne sont peut-être que des formes de cette affection.

Formes suivant l'âge

Comme nous l'avons déjà dit, cette affection se rencontre surtout entre 20 et 30 ans. Toutefois on peut décrire une :

Forme des enfants, qui semble plus grave, l'évolution est plus rapide et souvent mortelle.

Forme des adultes âgés. — Elle est exceptionnelle mais ne se montre pas cliniquement avec d'autres signes que ceux décrits chez l'adulte.

DIAGNOSTIC

Si, en pathologie infectieuse, on dispose actuellement de deux méthodes parallèles de diagnostic :

1) *éléments de la clinique ;*

2) *éléments du laboratoire,* il est clair qu'ici ce seront ces derniers qui vont dominer et qui nous permettront seuls d'identifier la maladie. Néanmoins, la clinique peut nous permettre de soupçonner la septicémie à tétragènes. Nous y penserons quand le début de la maladie sera celui d'une grippe accompagnée d'érythèmes polymorphes et surtout de douleurs articulaires.

Les phénomènes généraux attireront ensuite l'attention et rappelleront assez exactement ceux d'une fièvre typhoïde. Les séreuses seront le plus souvent atteintes. L'évolution sera lente, la fièvre modérée.

Y a-t-il prédominence d'accidents locaux : angine, pleurésie, méningite, péritonite, broncho-pneumonie ou suppuration, ou bien l'allure générale de la maladie est-elle celle d'une infection grave, c'est en dernier lieu la recherche du microbe ou des réactions spécifiques qu'il a imprimées à l'organisme qui fournira l'appoint le plus substantiel.

A) *Recherche du microbe*

Pour la recherche du microbe lui-même, nous dis-

posons de la triple méthode d'*examen direct,* de *mise en culture, d'inoculation aux animaux.*

I) *Examen direct.* — C'est en somme le procédé initialement employé et particulièrement dans les collections suppurées, abcès, pyarthrose, sérites purulentes. La disposition morphologique des tétragènes est suffisamment caractéristique dans les exsudats pour que leur découverte fasse autorité et soit suffisante. Ce procédé n'est pas toujours suffisant. La présence d'un tétragène, parfois associé n'est pas fatalement la preuve qu'il est agent primitif et essentiel de la maladie.

II) *Culture.* — Par les cultures, on obtient la différenciation des différentes espèces que nous avons mentionnées ; notion peu importante, si l'on veut, dans l'état actuel, mais qui, si l'on multiplie les observations prendra peut être une valeur plus caractérisée.

C'est dans le sang que l'on recherche habituellement le tétragène. La technique, un peu particulière à ce mode d'examen a été indiquée par Chauffard.

L'hémoculture se fera au moment ou la température est *élevée,* on fera *plusieurs hémocultures successives* pour s'assurer que le tétragène n'existe pas comme agent de contamination.

Il ne faut pas oublier que dans les laboratoires ou à l'hôpital, le tétragène a un assez grand pouvoir de diffusion. C'est un microbe envahissant avec lequel les infections extrinsèques accidentelles peuvent se produire. Il convient donc de pratiquer la ponction sanguine avec une *asepsie extrêmement rigoureuse.*

Lorsque dans un exsudat, le tétragène a été isolé,

mis en culture, l'hémoculture n'a plus que l'avantage de distinguer l'affection séreuse ou purulente localisée de l'infection sanguine généralisée. Mais en certains cas de fièvre à allure bâtarde, de symptomes simulant des infections qui ne sembleraient pas à priori tétragéniques, l'hémoculture seule viendra donner la clef de la nature de l'infection.

III) *Inoculation expérimentale aux animaux.* — On peut la pratiquer directement avec les exsudats, les secrétions contaminées, le pus des abcès ou des épanchements purulents.

Dans d'autres cas les expérimentateurs se sont servis de cultures. Une constatation à faire et qui reste un peu décevante est celle de la *variabilité de la virulence du microbe* par rapport à l'infection du malade, il n'y a pas toujours parallélisme.

Le tétragène, qui n'a déterminé que des troubles peu accusés, peut se montrer très virulent à l'égard de l'animal, et celui que l'on aura recueilli dans une infection grave, dans une septicémie à allure généralisée et impressionnante n'aura qu'une virulence nulle ou très peu accentuée, donnant la maladie sans donner la mort.

Suivant les cas, les différentes races d'animaux (cobaye, souris, lapin) réagissent de façon bien différentes.

Comme procédé de diagnostic, la recherche de la virulence doit constituer une méthode qu'il faut appliquer, les *manifestations infectieuses développées chez l'animal venant affirmer la nature de l'infection humaine.* Ces lésions (septicopyohémies diverses) ont été

reproduites expérimentalement par Bosc et Galavielle.

(B) *Recherche des propriétés nouvelles imprimées à l'organisme par la présence du microbe*

Deux propriétés principales sont à signaler :

le *séro-agglutination.*
la *réaction de fixation.*

I) *l'agglutination* par le sérum du malade d'une culture connue de tétragènes ou d'une culture obtenue avec le microbe isolé a été recherchée pour la première fois par Roger et Trémolières.

C'est l'application de la découverte par Charrin de la propriété agglutinante du sérum des animaux immunisés.

L'agglutination se constate macroscopiquement ou microscopiquement par la coexistence d'un dépôt au fond du tube et d'un éclaircissement dans les couches supérieures du liquide. La séro-agglutination étant spécifique, constitue par suite un élément de diagnostic probant. Il faut employer une *culture de même variété que le microbe* qui cause l'infection, d'où la nécessité de faire la séro-agglutination avec divers échantillons de tétragène. Il est encore indiqué de faire agir le sérum du malade sur d'autres cultures, staphylocoque, micrococcus mélitensis, bacille d'Eberth comme contre épreuve et aussi dans l'hypothèse, d'une association infectieuse.

Cette recherche est particulièrement utile quand, la septicémie ayant cessé, la chute de la température indique qu'il n'est plus temps de recourir à l'hémoculture.

Un des malades de Trémolières et Loew de l'épanchement pleural duquel ils avaient isolé le tétragène, étant apyrétique, ne devait plus être atteint de septicémie. Mais, à défaut de microbes, son sang devait contenir des agglutinines, la séro-réaction en les mettant en effet en évidence à révélé le septicémie disparue.

La séro-agglutination permet encore, à défaut de tout autre renseignement de *dépister les cas de tétragènémies méconnus*. Il permet enfin de faire le *diagnostic rétrospectif* des cas de tétragénémie méconnus jusqu'à la convalescence. Habituellement positive à $\frac{1}{200}$ ou $\frac{1}{300}$ la séro-agglutination peut atteindre le chiffre de $\frac{1}{1000}$ et même le dépasser. Chez un malade observé par Vaucher, le taux de l'agglutination qui était de $\frac{1}{200}$ à l'entrée du malade à l'hôpital atteignait $\frac{1}{2000}$ au moment de la sortie, alors que le malade était apyrétique depuis 15 jours.

II) *fixation du complément.* — Elle a été recherchée par Sacquépée dans une de ses observations.

La réaction de Bordet-Gengou, peut s'appliquer ici comme dans d'autres processus pathologiques, l'anti-

gène étant représenté par le tétragène isolé chez le malade et la sensibilisatrice présumée étant contenue dans son sérum.

Le résultat donné par Sacquépée est le suivant. Dans un premier prélèvement de sérum, absence d'anticorps spécifiques et par suite hémolyse, Mais dans un sérum prélevé un peu plus tardivement, on retrouve une sensibilisatrice spécifique.

Son activité est du reste faible en ce sens que l'hémolyse terminale est très minime sans être pourtant nulle. Mais par comparaison avec d'autres sérums témoins, sérums normaux, on voit que pour ces derniers, il y a absence de sensibilisatrice, puisque l'hémotyse terminale est complète.

Brugnola a aussi trouvé dans 2 cas de septicémie à tétragènes avec anémie, une sensibilisatrice spécifique.

En résumé, si l'examen clinique peut nous donner de fortes présomptions en faveur de la septicémie à tétragènes, nous ne pouvons faire un diagnostic de certitude et éliminer, à coup sûr, la grippe et les infections typhoïdes, qui la simulent le plus souvent, que si nous avons recours aux méthodes de laboratoires.

Certes, l'examen direct n'a qu'une valeur relative. Il ne nous permet pas d'écarter l'infection accidentelle différente de l'infection sanguine originelle.

La recherche de l'inoculation aux animaux, ne nous permet pas non plus de nous fixer à coup sur...

Il n'en est pas de même de l'hémoculture. C'est une recherche *importante, capitale, nous permettant d'établir un diagnostic de certitude.*

Si nous voulons avoir un diagnostic plus poussé et connaître la variété de tétragène en cause, ayons recours à la séro-réaction. Celle-ci nous sera encore très utile quand, chez un malade convalescent, nous ne pourrons plus pratiquer l'hémoculture. Cette recherche est susceptible de la remplacer.

Quant à la réaction de fixation de complément, elle semble avoir la même valeur que la réaction d'agglutination.

PRONOSTIC

Le pronostic ne dépend pas du microbe lui-même qui semble en général d'une virulence assez réduite mais surtout de la localisation de l'infection sur tel ou tel organe essentiel. Ainsi toutes les formes méningées ont été mortelles. Il dépend encore des *associations* d'autres microbes. Ces infections associées assombrissent le pronostic.

Un des malades de Trémolières et Loew a succombé à un phlegmon diffus dans la sérosité duquel ils retrouvèrent le *streptocoque* à l'état de pureté, un autre est mort de *tétanos* intercurrent à évolution presque foudroyante.

Il nous faut signaler une autre association microbienne, celle du tétragène et du *bacille tuberculeux*. Plusieurs des malades de Trémolières étaient atteints antérieurement de tuberculose pulmonaire légère qui a reçu un coup de fouet de l'infection tétragénique.

Un autre, qui ne présentait aucun signe suspect, conserve après une pneumonie à tétragènes, des signes d'hépatisation du sommet droit et de congestion pulmonaire interminables et des bacilles tuberculeux apparaissent dans ses crachats. Ainsi le *tétragène prépare le terrain au bacille de Koch*. Il ne faut pas oublier qu'on l'a trouvé dans des épanchements pleurétiques nettement tuberculeux et que c'est dans l'expectoration de phtisiques qu'on l'a découvert. La fièvre hectique

des tuberculeux cavitaires à même, par son allure éphémère et les sueurs qui l'accompagnent une singulière analogie avec la fièvre tétragénique, et l'on doit se demander si le tétragène, hôte habituel des cavernes tuberculeuses ne joue pas dans la fièvre hectique un rôle pathogénique.

Sous ses diverses formes, l'infection tétragénique, si elle se présente parfois avec une allure inquiétante *n'est pas en général d'un pronostic grave. Dans la forme légère,* il est bénin et la durée de la maladie ne dépasse pas 8 à 10 jours. *Dans les formes pyohémiques* il est sérieux, la mort peut survenir en 6 à 10 jours, les trois cas d'Anglada, de Perfetti et Monziols, de Coyon et Lavedan furent mortels.

Même quand rien ne vient compromettre leur guérison, les malades atteints de tétragénémie ont une *convalescence très lente,* souvent entrecoupée de rechutes, et conservent longtemps la lassitude et l'anémie qu'ils ont présentées à la période d'état.

Remarques. — Au point de vue évolution de la maladie les 57 *cas* rapportés, se répartissent de la façon suivante :

Vingt-huit guérisons.

Dix-neuf décès.

Quatre issues inconnues de nous.

Les 35 observations de Trémolières et Loew se terminent par 35 guérisons.

En somme, 63 guérisons sur 86, ce qui fait un pourcentage de 73 %.

TRAITEMENT

La thérapeutique indiquée dans les septicémies à tétragènes est essentiellement variable et dépend en partie de la prédominence de l'infection sur tel ou tel appareil. C'est la lésion de l'organe bien plus que la nature même de la lésion qui décide de la conduite à tenir (traitement de l'angine, thoracentèse de l'épanchement, ponction lombaire de l'inflammation méningée, enveloppements salicylés, etc...).

Lorsque l'hémoculture est positive et témoigne par conséquent de la présence d'une septicémie, la thérapeutique qui se fait est *celle des infections graves.*

« Il faudra toujours rechercher s'il existe une *lésion primitive* et si elle est accessible à l'intervention chirurgicale. Dans bien des cas l'extirpation ou le drainage de ce foyer mettra fin à la septicémie. Si aucune lésion primitive ne peut être mise en évidence, alors seulement on pourra penser à l'éventualité rare d'une septicémie primitive à microbes stables. Les thérapeutiques auxquelles il faut se résoudre en pareil cas (injections intra-veineuses de métaux colloïdaux ou de protéïnes étrangères, abcès de fixation), ont pour effet d'augmenter le pouvoir opsonique du plasma. C'est à peu près tout ce que l'on sait de certain au sujet de leur mode d'action, mais, pour être encore largement

empiriques, ces traitements ne semblent pourtant pas dépourvus d'une certaine efficacité » (Paul Govaerts *de Bruxelles*).

Comme dans toutes les infections, on prescrira des *boissons abondantes,* des *stimulants,* des *toniques cardiaques,* des *affusions tièdes ou froides* selon les besoins. On pourra pratiquer des *injections de sérum glucosé isotonique,* installer *le goutte à goutte rectal,* etc...

Signalons l'heureux résultat des injections intraveineuses faites par Fornaca Luigi à la dose de 2 à 4 milligrammes de *sublimé corrosif.*

Le *collargol, l'électrargol* ont été employés en injections sous-cutanées, en frictions, en injections intraveineuses. Cette thérapeutique active a donné, dans des formes septicémiques graves, des résultats concluants Josué et Lian, Rosenthal et Brissaud et quelques autres ont obtenu de bons résultats.

Dans le cas de Looten et Louis, *l'abcès de fixation* parait avoir joué un rôle heureux. Pour le malade d'Anglada la meilleure thérapeutique palliative fut *l'incision des abcès multiples,* qui se reproduisaient d'une façon désespérante. Les injections d'électrargol et de bisulfure d'arsenic colloïdal ont été employées sans succès.

Des injections *d'auto-vaccin tétragénique* ont été essayées par Broca et Nathan. Elles ont diminué les phénomènes douloureux sans modifier en rien les autres signes objectifs. Ils furent plus heureux en employant le *néo-arseno-benzol* en injections intra-veineuses.

Dans une autre observation de Broca sous l'influence d'auto-vaccins, de vaccins polyvalents de Delbet, les phénomènes généraux s'atténuèrent peu à peu, mais il fallut plus de 2 mois pour faire tomber la température. Dans une 3e observation, malgré un traitement par auto-vaccin, les douleurs reprennent, la température s'élève, l'état général s'améliore sensiblement après l'incision d'un abcès qui donne issue a un pus abondant, verdâtre. Cet abcès contenait du tétragène à l'état de pureté.

D'Œlsnitz, comme traitement du cas de septicémie à tétragène simulant la fièvre de Malte, rejeta l'emploi d'un abcès térébenthiné en raison de l'allure bénigne de l'affection. Il se borna à pratiquer *deux injections consécutives de pus aseptique* après lesquelles l'hémoculture devint négative.

Toutes les médications que nous venons de passer en revue, si elles peuvent se réclamer de quelques succès dans certains cas particuliers échouent dans d'autres. Le traitement des septicémies continue donc à donner lieu à des nombreuses recherches.

Les *rhino-vaccinations antitoxiques* constituent certainement l'acquisition la plus importante à ce point de vue. Zoeller et Ramon ont créé ce procédé de vaccination par instillation nasale d'anatoxines et ils ont eu des résultats remarquables dès le début. Des instillations d'anatoxine *diphtérique, tétanique, streptococcique* ont été faites jusqu'à présent.

L'action du *ricinoléate de soude* sur les bactéries et les toxines a été expérimentée par Netter, André, Cesari et Cotoni.

Les *rayons X* auraient une action bactéricide sur les microbes (Trillat).

La *vaccinothérapie* est employée. Mais le nombre des vaccins que l'on a vu surgir et dont beaucoup sont peu efficaces pour ne pas dire plus, demande un contrôle.

La *leucoactivation* est souvent employée par des moyens divers. Sicard, Paraf et Wallich ont proposé *l'injection de substances amylacées* et surtout de *tapioca*, qui renforcerait l'immunisation de façon remarquable.

Makai recommande l'emploi de la *pyothérapie*. Il n'y a pas d'empêchement à user en même temps de la médication anti-infectieuse habituelle. Makai ajoute que ce procédé ne comporte aucun danger.

Il formule les règles de la méthode :

Inutilité des procédés d'atténuation du pus.

Quantité à injecter : pus clair 5 cm^3.
pus demi épais 1 cc.
pus épais 1/4 à 1/2 cm^3.

Des résultats encourageants furent obtenus.

Les *injections parentérales de lait*, auraient donné les meilleurs résultats à Willerding.

Nous citerons encore pour être à peu près complet l'emploi du *perchlorure de mercure*, du *mercurochrome*, de la *trypaflavine*, du *violet de gentiane*, des *arsénobenzols*, du *cacodylate de soude* à haute dose.

Cette longue suite de médications laisse forcément le médecin dans un grand embarras et le pousse à douter de l'efficacité de chacune d'entre elles. De plus

elles peuvent être instituées même si le diagnostic de tétragénémie n'est pas posé et presque invariablement pour des infections très diverses.

Ce qui paraît plus intéressant à faire et ceci malheureusement ne semble pas avoir été beaucoup pratiqué, serait un *traitement spécifique rationnel. Le tétragène est en cause, luttons donc contre lui par les différents moyens que nous donnent aujourd'hui la sérothérapie, la vaccinothérapie.*

Dans les cas aigus le diagnostic trop tardivement posé, ne permettra sans doute que difficilement de mettre cette thérapeutique en œuvre. On aura alors recours aux médications précédemment citées.

Mais *dans les cas à évolution lente, la préparation d'un auto-vaccin est réalisable.* Pourquoi celui-ci ne donnerait-il pas les mêmes résultats que les auto-vaccins employés quotidiennement dans l'ostéomyélite les furonculoses, etc... ?

C'est sur cette vue pratique que nous nous arrêterons, en espérant voir un jour, par la plus grande pratique de l'hémoculture, le diagnostic plus souvent posé et, par l'emploi d'auto-vaccins appropriés, la guérison de maladies chroniques encore insuffisamment traitées aujourd'hui.

CONCLUSIONS

1° Fréquence de la septicémie à tétragènes chez l'homme adulte — l'épidémicité a été constatée — le plus souvent origine bucco-pharyngienne.

2° La virulence variant pour un même échantillon de microcoque, il semble que, dans la gravité de l'infection, le rôle du terrain soit très accentué.

3° Le tétragène aime les membranes séreuses. — Pus verdâtre, assez épais, bien lié, aspect caséo-graisseux.

4° Début le plus souvent analogue à celui d'une grippe avec érythème et surtout douleurs articulaires. — Signes généraux d'une typhoïde, mais d'une typhoïde anormale (fièvre irrégulière, modérée, sueurs abondantes, absence de tâches). — Evolution lente en opposition avec la gravité des symptômes.

5° Les septicémies à tétragène ont une grande diversité d'allure :

a) septicémies légères, pures, des fièvres éphémères.

b) septicémies graves à localisations
- pleuro-pulmonaires
- ostéo-articulaires.
- cardiaques.
- méningées.
- diverses.

6° La symptomatologie permettra de soupçonner le

tétragène, le laboratoire pourra seul *affirmer* qu'il est en cause. Nous disposons de la triple méthode d'examen direct, de mise en culture, d'inoculation aux animaux.

On fera plusieurs hémocultures successives avec la plus grande asepsie.

La séro-agglutination, la réaction de fixation seront recherchées.

7° Le pronostic est bien meilleur que dans les autres septicémies.

8° Le traitement spécifique a déjà été essayé, mais dans bien peu de cas ; on ne peut encore conclure actuellement, il faut l'employer le plus souvent possible. Les cas à évolution lente étant les plus fréquents, la préparation d'un auto-vaccin est réalisable. Essayons donc.

Sans aucun doute, le temps fera son œuvre et un jour viendra que nous souhaitons proche, où nous serons armés contre les septicémies à tétragènes comme nous le sommes aujourd'hui contre la diphtérie, la méningite cérébro-spinale, le paludisme...

VU : *Le Doyen :*
DUBOIS.

VU : BON A IMPRIMER
Le Président de la Thèse;
MINET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Le Recteur de l'Académie :
CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et CASTAIGNE. — Pleurésie purulente et septicémie mortelle à tétragène. Société d'Anatomie 1897, p. 394. *Société médicale des Hôpitaux*, 1897, p. 944.

APERT. — *Bulletin de la Société de Biologie.*

ANGLADA. — Septicémie à tétragènes sous forme de fièvre continue avec phlegmons. Bubons et abcès multiples. *Montpellier Médical*, 1911.

ALLAIN et FORTINEAU. — Société anatomique de Nantes, 1906.

BACCARAMI. — Septicémie à tétragènes. *Gazette des Hôpitaux*, Milano, 1904.

BONARDI. — M. Tétragenus (via biliaire). *Révista prat. med.*, Milan, 1906.

BENOIT. — Septicémie à tétragène avec épanchement pleural et péricardique. *Gazette hebdomadaire*, 1898, p. 25.

BLUM, VAUCHER, CARBIENER. — Les méningites à tétragènes. *Revue de médecine*, 1923, p. 577.

BOSC. — Contribution à l'étude des infections produites chez l'homme par le micrococcus tetragenus septicus. *Archives de Méd. exp.*, 1900, p. 158.

Boschi et Bellei. — Septicémie à tétragène consécutive à une adénite inguinale. *Bulletin de la société de médecine de Bologne*, 1897, série VII, volume VIII.

Broca et Nathan. — Les ostéo-arthrites à tétragènes. *Annales de Médecine*, 1922, XI, p. 197.

Burnier. — Un cas d'urétrite aiguë non gonococcique. *Annales des maladies vénériennes*, 1920, p. 99.

Broca et Nathan. — L'ostéo-myélite à tétragènes. *Archives méd. et chir. militaire*, Janvier 1920.

Besançon et Lepage. — Méningite suppurée locale due au M. Tetragenus. *S. M. des Hôpitaux*, Paris, 21, Janvier 1898.

Bosc et Galavielle. — Recherches sur le M. Tetragenus. *Archives de Méd. exp.*, 1899, p. 70.

Boutron. — Recherches sur le M. Tetragenus et ses espèces voisines. Thèse, 1893, 30, 11.

Brugnola. — Anémie grave et septicémie à tétragènes. *Riforma médica*, 1906, *Presse médicale*, 1907, p. 15.

Byres et Houston. — Tetragenus septicémie. Lanc., 1913, CLXXXIV.

Blanc et Péju. — *Loire Médicale*, 15 oct. 1907.

Babonneix et Duruy. — *Presse Médicale*, 1927, p. 939.

Carbiener. — Contribution à l'étude des méningites et *des septicémies à tétragènes*. Thèse Strasbourg, 1923.

Chauffard et Ramond. — Deux cas mortels de septicémie à tétragènes. *Archives de méd. exp.*, 1896, p. 304.

Coyon et Lavedan. — Septicémie pyohémique à tétragènes. *Annales de Médecine*, 1922.

CLAVERIE. — Les déterminations ostéo-articulaires du tétragène. Thèse Paris, 1920.

CARRIÈRE. — Du rôle pathologique du M. Tetragenus. *Presse Médicale*, 26 oct. 1898.

COURMONT et SAVY. — Lésions exp. produites chez le lapin par le tétragène d'origine humaine. *Bulletin de la S. M. des Hôp. de Lyon*, 1913.

DELÉARDE. — Broncho-pneumonie à tétragène pur. *Gazette hebdomadaire*, 8 juillet 1897, p. 637.

DEBRAY. — La septicémie à tétragènes. *Progrès médical*, 1922.

D'ŒLSNITZ. — *Congrès de Médecine*, 1927.

DE GAULEJAC, NATHAN, CLAVERIE. — Ostéomyélite à tétragène avec septicémie. *Société de pédiatrie*, 18 nov. 1919.

DEBOVE. — Endocardite ulcéreuse par sept. à tétragènes. *Presse Médicale*, 1907, p. 41.

DELALANDE. — Contribution à l'étude du M. Tetragenus. Thèse 1899, Paris.

DUFOURT. — Endocardite ulcéreuse à tétragènes. *S. M. des Hôp.*, Lyon 1910, IV.

DUFOURT et WEILL. — *Presse médicale*, 1923, p. 634.

FAISANS et LE DAMANY. — 2 obs. de sept. à tétragènes avec pleurésie. *Gazette hebdomadaire et S. M. des Hôp.*, 1897.

FIESSINGER. — Nouveau traité de médecine et de Thérapeutique, 1922, tome X.

FORNACA LUIGI. — Sept. à tétragènes avec pleurésie double hémorragique. *La riforma médica*, 1908.

FERRARO. — 2 cas de tétragénémie suite de lésion du

pied. *Annales de Médecine Navale et Coloniale*, janvier, février 1916, tome XXII, volume n° 1, 2.

Gebert Léopold. — Le tétragène en pathologie. Thèse Paris 1906.

Guillain et Rendu. — *S. M. Hôp. Paris*, 1907, p. 197.

Gaucher. — Sur un cas de purpura et d'endocardite végétante produits par le tétragène. *Presse Médicale*, 1909.

Hesse. — Tetragenus befunde immenschlichen Korper. (*Dent. méd. Woch.* XLIV, 1918, p. 275.

Josué et Lian. — Septicémie à tétragènes. *S. M. des Hôp.*, 1906, p. 123.

Kirmisson. — Septicémie, purpura. *Société de Chirurgie*, 1906.

Lanner et Schonsleben. — Beitrage sur Kapselpage beim M. T. *Archives fur Hyg.*, XCI, 1923, p. 349.

Leclercq, Lesieur, Mouriquant. — Septicémie avec endocardite, *Lyon Médical*, 1906.

Lheureux. — *Société de Médecine Militaire*, Juin 1910.

Legrain. — Septicémies au cours de l'évolution des blessures de guerre. Thèse Paris 1918.

Laignel-Lavastine et Bauffle. — Sept. à tétragènes au déclin d'une fièvre typhoïde. *Presse Médicale*, 1909.

Loiseleur. — Les infections sanguines. Thèse Paris, 1906.

Livinec. — Les infections à tétragènes. Thèse Montpellier, 1911.

Looten et Louis. — Pseudo-rhumatisme. Infection puerpérale à tétragènes avec signes de septicopyohémies

et arthralgies sans suppuration. *Annales de Gynécologie et d'Ostétrique*, mars 1909.

MATTIROLO. — Sept. à tétragènes et tuberculose miliaire aiguë. *Clinica médica italiana*, 1903.

MARINI. — Sept. à tétragènes. *Congrès de Médecine Italienne*, Milan, an 1909.

MACAIGNE. — Infection à tétragène. *Nouveau traité de médecine*. R.W.T. 1929, tome I, p. 279.

MYA et TRAMBUSTI. — 2 cas mortels de sept. à tétragènes chez des enfants atteints d'anémie splénique. *Lo spérimentale*, 1892.

MUDKE. — Uber tetragenis septis. *Munch Méd. Wosch.* LVIII, 1920.

MARCAURA. — Alcume osservazionne sofra in caso du septicemia de M. Tetragenus nell nomo. *Clinica Méd Italiana*, 1912, Milan.

MELTZER. — *Munch méd. Wochensch.* 1919, p. 743.

POREZ et QUÉNÉE. — Sept. mortelle à tétragène avec méningite chez un enfant de 4 ans. *Réunion méd. chir. des Hôp. de Lille*, fév. 1928.

PAPACOSTAS et GATÉ. — Recherches exp. sur les associations microbiennes. Bacille diphtérique et M. Tetragenus. *C. R. Société de Biologie*, XC 1924, p. 1257.

PENDE. — Méningite de M. T., rapportée de Policlinico sezione pratica 1907, n° 26, dans le Centralblatt fur Bakteriologie Referate, Bd 41, p. 294.

PERFETTI et MONZIOLS. — Complications multiples au cours d'une septicémie à tétragènes. *S. M. Hôp.*, 1918, p. 758.

PINCHERLE. — Bulletin del Science mediche, juillet 1908. Sept. avec néphrite hémorragique, anémie(angine, endocardite.

PANE. — Sept. avec péritonite. *Revista clinica thérapeutica*, 1898.

RUBINO. — Sept. par le tétragène. *Rivista osped.*, 1911, n° 6, méningite à marche cyclique intermittente, guérison.

RAMOND, RÉSIBOIS, LENGLET. — 2 cas de méningite à tétragène. *Presse Méd.*, 1915.

RIEMSDYK. — Der tetragenus albus als Erreger eines meningitis cerebro-spinalis. *Zeitschr. f. thyp.* 1919, I p. 146.

ŒTTINGER et MALLOIZEL. — 2 obs. de sept. à tétragènes. *S. M. Hôp.* 1906, p. 123.

ROGER et TRÉMOLIÈRES. — Sept. à tétragènes. *S. M. Hôp.* 1906, p. 69.

RICHERLE. — *Journal de Physiologie*, 1908, p. 1159.

ROSENTHAL et BRISSAUD. — *Presse Méd.*, 1907, p. 726.

RIEUX et ZOELLER. — Traitement des maladies infectieuses en clientèle, *Maloine* 1926.

ROSSI. — Setticémie para de tetrageno a syndroma emoragica. *Clinica med ital.*, Milano 1912.

STEELE. — A case of micrococcus tetragenus septicemie. *J. Am. Méd. Ass.*, Chicago 1914.

STOEBEL. — Der M. T. alz. Erreger von Bakteriamen dem Menschen Beitrage 2. *Vilein. Chir. Tubing*, 1913, XXXIII.

SEVER STERLING. — Sept. à tétragène et endocardite ulcéreuse terminée par la mort. *Centralblatt fur Bakt.* 1896. Bd XIX p. 141.

SILVA. — Infeccao purulente à tetragenica. *Brazil Medico* XXXV, 1921, p. 363.

SACQUÉPÉE. — Les fièvres éphémères dues à une sept. à tétragène. *S. M. Hôp.*, 1908.

SACQUÉPÉE et LENGLET. — Obs. de sept. double à tétragènes et diplocoques. *Paris Médical*, 1915.

SAINTON et DEBERTRAND. — Sept. d'origine dentaire à forme prolongée. *Presse Médicale*, 1911.

TILLAYE. — Sept. à tétragènes, terminée par la mort. *Presse Médicale*, 1906.

TEISSIER. — Contribution à l'étude du tétragène. *Arch. de Méd. exp.*, 1896, p. 14.

TILLAYE. — *Semaine Médical*, 1906, p. 295.

TRÉMOLIÈRES et LOEW. — Tétragénémie épidémique. *Paris Médical*, 1915, 5 Juin et 7 Juillet. — *Bulletin de l'Acad. de Méd.*, Mars 1915.

VETRANO et CERANNO. — Uber eine form. von misch septikamia m. melitensis und tetragenus. *Klin. méd. Berlin*, 1910, p. 319.

VAUCHER et WORINGER. — « Septicémies, septico pyohémies, Bactériémies », les tétragénémies. *Paris Médical*, 1924, p. 477.

VINCENT. — Infection méningée à tétragènes. *S. M. Hôp.* Paris, 1908, p. 513.

WRESCHNER. — Untersuchungen uber die biolohische Bedentung der Kapsel beim M. T. *Zeitsch. fur Hyg.*, XCIII, 1921, p. 74.

WELZ et KALB. — *Deutch. Méd. Woch.*, 1916, p. 250.

ZIEGLER. — *Munch. Méd. Woch.*, 1908, 24, 87.

YOSHITOMI. — Knider dysenterie verursacht durch M. T. Orient. *S. Dis. Infants*, 1926, I, p. 39.

XIX[e] *Congrès français de Médecine*, Paris, oct. 1927.

Imprimerie G. SAUTAI
46, rue Gauthier-de-Chatillon
LILLE